

ISSN: 2181-4007

[www.tnmu.uz](http://www.tnmu.uz)

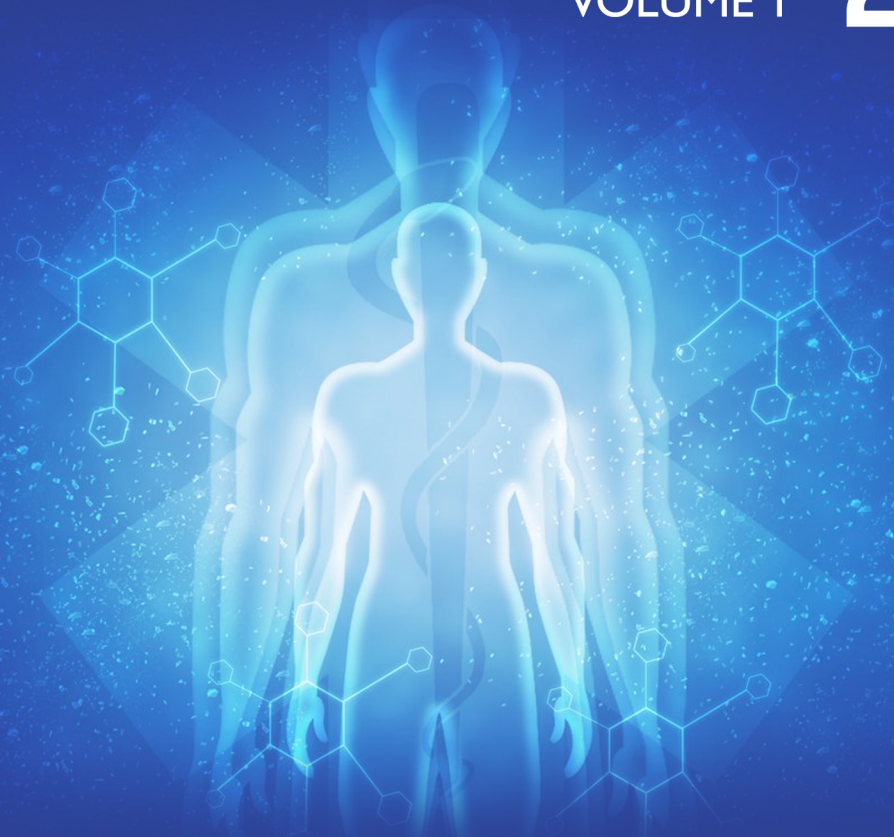
# THE JOURNAL

OF HUMANITIES & NATURAL SCIENCES

GUMANITAR VA TABIIY FANLAR JURNALI

ISSUE 5  
VOLUME I

2023



Informing scientific practices around the world through research and development



TIBBIYOT  
NASHRIYOTI  
MATBAA UYI

**Gumanitar va  
tabiiy fanlar  
jurnali**



**Journal of  
humanities &  
natural sciences**

## **ЖУРНАЛ ГУМАНИТАРНЫХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК**

**ISSN: 2181-4007 (print)**

**№ 5 (11), 2023. Vol. 1**

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan (guvohnoma № 040226).

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi tomonidan 2023 yil 1 iyundan tibbiyot fanlari bo'yicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan (2023 yildagi 01-07/710/1-sonli xat).

Журнал зарегистрирован Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан (свидетельство № 040226).

Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам с 1 июня 2023 года Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан (письмо № 01-07/710/1 от 2023).

---

TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI  
O'zbekiston Respublikasi. Toshkent shaxri. Olmazor tumani. Farobiy ko'chasi - 2. 100109  
Tel.: (+998-91) 164-24-40, (+998-71) 214-90-164,  
websayt: www.tmmu.uz, e-mail: asmehrid@gmail.com

**TAHRIRIYAT JAMOASI**

**BOSH MUHARRIR:**

D.Sc., professor  
Gaybullayev Asilbek Asadovich

**TAHRIRIYAT RAISI:**

D.Sc., professor  
Madazimov Madamin Muminovich

**BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI**

D.Sc., professor  
Teshaev Oktyabr Ruxillaeovich

**MA'SUL KOTIB**

Niyazova Zebiniso Anvarovna, Ph.D  
Xegay Lyubov Nikolaevna, t.f.n.

**TAHRIRIYAT HAY'ATI A'ZOLARI**

D.Sc., professor Pavalkis Dainius (Litva)	t.f.f.d., dotsent Iskandarov Sherzod Abdig'anievich (O'zbekiston)
D.Sc., professor Megallhayz Tereza (Portugaliya)	t.f.n., dotsent Kadomseva Larisa Viktorovna (O'zbekiston)
D.Sc., professor Syed Naqi Abbas (Hindiston)	Ph.D., dotsent Karimdjanova Guzal Akmal'djanovna (O'zbekiston)
D.Sc., professor Ayji Mano (Yaponiya)	Ph.D., professor Akramova Nozima Akramovna (O'zbekiston)
D.Sc., professor Yusupov Azamat Farxadovich (O'zbekiston)	Ph.D., professor Gaybullayev Elbek Azizbekovich (O'zbekiston)
D.Sc., professor Gavrilova Tatyana Valeryevna (Rossiya)	Ph.D., dotsent Iriskulova Elmira Uraimkulovna (O'zbekiston)
D.Sc., professor Karimova Muyassar Xamitovna (O'zbekiston)	Ph.D., dotsent Abdullayeva Shakhlo Kurbanburiyevna (O'zbekiston)
D.Sc., professor Ruziev Sherzod Ibodullaevich (O'zbekiston)	f-m.f.n., dotsent Bazarbaev Muratali Irisalievich (O'zbekiston)
D.Sc., professor Nazarov Azadbek Axmedovich (O'zbekiston)	f.f.n., dotsent Oltiev Temir Jonimboevich (O'zbekiston)
D.Sc., professor Muftaydinov Kiyomidin Xamdamovich (O'zbekiston)	Ph.D., dotsent Ergashev Jamol Djuraboyevich (O'zbekiston)
D.Sc., professor Nikonova Lyudmila Ivanovna (Rossiya)	Ph.D., dotsent Xalillaev Adilbek Kurambaevich
D.Sc., dotsent Zufarov Aziz Alimjanovich (O'zbekiston)	Ph.D. Nuraliev Farid Nekkadamovich
D.Sc., dotsent Salaxiddinov Kamoliddin Zuxriddinovich (O'zbekiston)	t.f.n. Muftaydinova Shaxnoza Kiyomiddinovna (O'zbekiston)
D.Sc., dotsent Baxronova Dilrabo Keldiyorovna (O'zbekiston)	Ph.D. Turamuratova Iroda Ilxombaevna (O'zbekiston)
D.Sc., dotsent Usmanova Durdona Djurabaevna (O'zbekiston)	Ph.D. Ismailova Jadida Axmedjanovna (O'zbekiston)
D.Sc., dotsent Omonova Umida Tulkinovna (O'zbekiston)	Ph.D. Abidov Xasanxodja Alisherovich (O'zbekiston)
D.Sc., dotsent Daminova Kamola Maratovna (O'zbekiston)	Ph.D. Jo'raev Abdunazar Xatamnazarovich (O'zbekiston)
D.Sc., dotsent Velázkez Vima Vilchis (Meksika)	Ph.D. Babaraximova Sayyora Boriyevna (O'zbekiston)
D.Sc., dotsent José Ramón González García (Meksika)	Ph.D. Akromov Ulug'bek Sharobiddinovich (O'zbekiston)
D.Sc. Mahkamova Dilbar Kamaldjanovna	Ph.D. Uzbekov Timur Sakenovich (O'zbekiston)
t.f.n., dotsent Daminova Malika Nasirovna (O'zbekiston)	Ph.D. Ismailova Mahfuza Ubaydullaevna (O'zbekiston)

## МУНДАРИЖА – ОГЛАВЛЕНИЕ – CONTENTS

<b>Алимов Т.Р., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я., Ибрагимов М.Н.</b> / Экспериментальная терапия новыми кровезаменителями антиоксидантного действия при термической травме.....	6
<b>Шевченко Л.И., Хужахмедов Ж.Д., Каримов Х.Я., Рахманбердиева Р.К.</b> / Исследование влияния реоамбрасола на процессы липопероксидации и антиоксидантную систему печени при геморрагическом шоке.....	10
<b>Хужахмедов Ж.Д., Шевченко Л.И., Каримов Х.Я.</b> / Оценка эффективности реоамбрасола на выраженность маркеров гипоксии, активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту при нитритной интоксикации.....	13
<b>Давлатова Г.Н., Ассесорова Ю.Ю., Мохаммед Дин Асмо, Нуритдинов А.И., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т.</b> / Стратегия генетического обследования больных с гемоглобинопатией и диагностика β-талассемии в Республике Узбекистан.....	17
<b>Исхаков Э.Д., Нигматова М.С., Латипова Н.Р., Ашрабходжаева К.К., Султанова У.А., Арзуметов К.Т., Опанасюк С.А.</b> / Результаты лечения острого промиелоцитарного лейкоза взрослых по программе «АТРА-АТО-СТ».....	24
<b>Курязов А.М., Исламов М.С., Махмудова А.Д., Зоиров Ш.Г., Бобоев К.Т.</b> / Роль полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков RS179985 гена CYP2C9 и RS1048943 гена CYP1A1 в развитии гемобластозов.....	27
<b>Зайнутдинова Д.Л., Бабаджанова Ш.А., Эргашева М.</b> / Акушерская клиника беременных с тромбоцитопатиями.....	30
<b>Azimova S.B., Mamadiyarova D.U., Asrarova N.M.</b> / Oziqlantirish turiga qarab quyonlarda homiladorlikning turli davrlarida ferritin miqdorining dinamikasi.....	36
<b>Жураева Н.Т., Махмудова А.Д., Исмоилова З.А., Мадашова А.Г.</b> / Наследственный дефицит фактора XIII – фактор лаки-лоранда.....	39
<b>Бергер И.В., Махмудова А.Д., Мадашева А.Г., Ходжаева Н.Н.</b> / Полиморфизм провоспалительных цитокинов в генезе тромбообразования при тромбофилии и АФС.....	43
<b>Певцов Д.Э., Баховадинов Б.Б., Барышев Б.А., Кулагина И.И., Шарапова М.А., Лихачева М.В., Кучер М.А., Кулагин А.Д.</b> / Об особенностях производственной деятельности отделения переливания крови университетской клиники.....	47
<b>Баховадинов Б.Б., Кучер М.А., Ашурзода Г.С., Кубиддинов А.Ф., Одиназода А.А., Ашуралиев Н.К.</b> / О частоте встречаемости и методах снижения гемолитических трансфузионных реакций.....	55
<b>Ахрарова Н.К., Курязов А.М., Зоиров Г.З., Махмудова А.Д., Бегулова А.А.</b> / Иммуно тромбоцитопения бўлган беморларда геморрагик синдром билан боғлиқ ошқозон-ичак тизими томонидан юзага келган бузилишлар.....	65
<b>Акбарова Р.К., Сулейманова Д.Н.</b> / Оценка основных факторов патогенеза анемии хронических заболеваний.....	69
<b>Курязов А.М., Казакбаева Х.М., Машарипов О.Х.</b> / Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, связанной с приемом иматиниба у больных с хроническим миелолейкозом.....	72
<b>Исламов М.С., Бобоев К.Т., Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э., Алланазарова Б.Р., Бердиева Ш.О., Каракулова А.М., Алимов Т.Р.</b> / Талассемия: этиология, патогенез, лечение и прогноз.....	76
<b>Шокирова Ф.Ж., Бердиева Х.Х., Сулейманова Д.Н.</b> / Сурункали касалликлар анемияси бўлган кексаларда овқатланишни баҳолаш.....	80

<b>Жуламанова Д.И., Абдусаттаров Ж.Ф., Тоиров А.Б., Гайратов Б.А.</b> / Внутривенное лазерное облучение крови (влок) в комплексной интенсивной терапии септическим шоком у иммунокомпетированных больных.....	83
<b>Болтоева Ф.Г., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мадримов З.Х.</b> / Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда гепарин ва эноксипаринни антикоагулянт самарадорлиги ва асоратларини баҳолаш.....	87
<b>Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Мусаков М.С.</b> / ИФА – метод в диагностике и мониторинге цитомегаловирусной инфекции у доноров.....	91
<b>Байматова Н.А., Турсунова Н.А., Ибрагимова Г.М.</b> / Опыт использования агонистов тромбопозитивных рецепторов у пациентов с иммунной тромбоцитопенической пурпурой .....	95
<b>Саидов А.Б., Исмаилова З.А., Миняева Ф.А., Мадолимов А.М.</b> / Донор қонининг алт ферменти бўйича яроқсизлиги таҳлили.....	99
<b>Султонова Ш.Х., Бобоев К.Т., Казакбаева Х.М.</b> / Молекулярно-генетический мониторинг хронического миелоидного лейкоза у больных с дополнительными хромосомными aberrациями .....	102
<b>Пулатова Н.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С.</b> / Особенности полиморфного гена глутатион S-трансферазы GSTM1 (C/T) при остром миелобластном лейкозе .....	105
<b>Жахонов А.Х., Саидов А.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.</b> / Роль полиморфных локусов цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) при аутоиммунной гемолитической анемии .....	108
<b>Ризаева Ф.А., Ибрагимова С.З., Маткаримова Д.С.</b> / Эффективность блинатумомаба у детей с в - клеточным острым лимфобластным лейкозом (B-ALL) .....	112
<b>Бабаханова Н.Н., Маткаримова Д.С., Асесорова Ю.Ю.</b> / Система гемостаза и ее нарушение при острых лейкозах у детей.....	116
<b>Юнусова З.Д.</b> / Анализ гематологических проявлений у больных с миелодиспластическим синдромом.....	120
<b>Ахмедова Ф.Б., Бобоев К.Т., Маткаримова Д.С.</b> / Вклад гена трансформирующего ростового фактора 1 бетта - TGFβ1 (ARG25PRO) в повышенный риск формирования острых лейкозов .....	123
<b>Ахмедова З.Б., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т.</b> / Ассоциация цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) с формированием апластической анемии .....	126
<b>Сулейманова Д.Н., Улугова Ш.Т.</b> / Ўтқир ва сурункали лейкозларда анемик синдромни баҳолаш.....	130
<b>Маткаримова Д.С., Джураева Д.Э., Набиева М.И.</b> / Общее представление и состояние проблемы распространенности иммунной тромбоцитопении.....	133
<b>Маткаримова Д.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Хайтимбетов Ж.Ш., Солихов М.У.</b> / Связь полиморфных генов провоспалительных цитокинов с формированием тяжелого течения иммунного микротромбоваскулита .....	136
<b>Хамидова Ф.И., Махамадалиева Г.З., Ачилова А.У., Каюмов А.А., Обидова М.М., Буранов Ш.М., Абдуллаева Н.</b> / Сравнительная оценка мобилизации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от дозировки гранулоцитарного колониестимулирующего фактора .....	141
<b>Бергер И.В., Омонов М.О.</b> / Роль тестирования на тромбофилию у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями .....	146
<b>Мадашева А.Г., Азизова Ш.М., Сирожева Д.И.</b> / Радиацион зарарланишларда суяк кўмигидаги ўзгаришлар .....	151

## ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЗМА АНТИКОАГУЛЯНТНЫМ ПРЕПАРАТОМ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

**Сабитходжаева Саида Ульмасовна**  
**Шамсутдинова Максуда Ильясовна**  
**Бергер Инна Викторовна**

*Ташкентская Медицинская Академия (Ташкент, Узбекистан)*

*Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Гематологии (Ташкент, Узбекистан)*

*Государственное учреждение «Специализированная больница Зангиота №1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией» (Ташкент, Узбекистан)*

**Аннотация.** В статье представлены безопасность и эффективность ривароксабана в профилактике венозной тромбоземболии у госпитализированных пациентов с COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, протромбиновый индекс, ферритин, эноксапарин.

## COVID-19 BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TROMBOEMBOLIYANI ANTIKOAGULYANT PREPARAT BILAN OLDINI OLISH

**Хулоса.** Илмий мақолада COVID-19 билан касалхонага ётқизилган беморларда веноз тромбоземболизминг олдини олиш учун ривароксабандан фойдаланиш хавфсизлиги ва самарадорлиги тақдим этилди.

**Калит сўзлар:** COVID-19, протромбин индекси, ферритин, эноксапарин.

**Введение:** Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоземболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока [1].

По данным Американского общества Гематологов (American Society of Hematology, ASH) в настоящее время нет однозначных данных, которые бы показывали сравнительную эффективность различных типов антикоагулянтов. Выбор определенного средства может быть основан на доступности, удобстве применения, противопоказаниях пациента и других факторах. Как отмечают авторы рекомендаций в курсе промежуточных итогов трех клинических исследований антикоагулянтов при COVID-19, таких как REMAP-CAP, ACTIV-4 и ATTACC, которые были представ-

лены недавно. ASH ожидает финальных результатов этих испытаний, на их основании в дальнейшем обновит текущие рекомендации. Терапевтические дозы антикоагулянтов не показали пользы у участников с коронавирусной инфекцией в критическом состоянии, но улучшили состояние пациентов со среднетяжелой формой заболевания [3].

Использование антикоагулянтной терапии с низкомолекулярными гепаринами (НМГ), снижают смертность госпитализированных пациентов с тяжелой формой COVID-19, вероятно, из-за его противовоспалительных и противовирусных свойств [5]. Нет доказанных преимуществ какого-либо одного НМГ по сравнению с другими. При подозрении на развитие венозных тромбоземболических осложнений антикоагулянтная терапия в лечебных дозах может быть начата до подтверждения диагноза: в период стационарного лечения следует отдавать предпочтение НМГ в особенности Енохарагин sodium или НФГ, после выписки из стационара рекомендуется перевод на прямые оральные антикоагулянты, в частности Rivaroxaban на срок не менее 3 месяцев [1].

**Научная новизна.** В научной статье впервые было представлено безопасность и эффективность использования ПОАК - Rivaroxaban для профилактики венозного тромбоземболизма у госпитализированных пациентов с COVID-19.

**Цель** настоящей работы – провести сравнительную оценку влияния антикоагулянтов на

клинико-лабораторное течения и исход корона-вирусной инфекции (COVID-19).

**Материал и методы исследования.** В 1-Зангиатинской инфекционной клинике с августа по декабрь месяца 2020 года были изучены 372 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 средне-тяжелого течения. Возраст пациентов колебался от 29 до 85 лет, средний возраст, который составил-  $57,4 \pm 6,77$  лет. Соотношение мужчин и женщин составило-1,6/1. В исследования включены пациенты, госпитализированные с COVID-19, которые прошли курс профилактики венозного тромбоза в соответствии с действующими международными рекомендациями. Во время госпитализации и в период наблюдения изучались клинический статус, лабораторные показатели, инструментальные (МСКТ и УЗИ грудной клетки) данные пациентов с коронавирусной болезнью. В ходе исследования в сравнительном аспекте оценена антитромботические и геморрагические эффекты перорального антикоагулянта Rivaroxaban ( $n=122$ ) в сравнении с парентеральным антикоагулянтом Enoxaparin sodium ( $n=250$ ). На основании риска венозного тромбоза были применены стандартные лечебные дозы для Rivaroxaban

(Сербан) прием 20 мг/день и Enoxaparin sodium (Эноксель) подкожно 80 мг/день. Сравнимые группы пациентов были сопоставимы по возрасту, сопутствующим заболеваниям, рискам тромбоэмболических и геморрагических осложнений. Результаты статистически обрабатывали с помощью компьютерной программы Excel2017. Для сравнения средних величин использовали t-критерий Стьюдента. Непараметрические признаки сравнивали по таблицам сопряженности признаков, используя критерий  $\chi^2$ . За уровень достоверности статистических показателей приняли  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** С целью контроля эффективности антикоагулянтной терапии у больных коронавирусной инфекцией с риском развития венозных тромбозов определены показатели коагулограммы — Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПВ); тромбиновое время (ТВ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген (ФИБ) и время свертывания крови (ВСК) (Таб.1.) при поступлении и в динамике лечения Enoxaparin sodium и Rivaroxaban в течении 10-12 дней.

**Таблица 1.**

**Показатели коагулограммы в исследуемых группах при поступлении и в динамике ( $M \pm m$ )**

Показатели	1 группа - Rivaroxaban (Сербан) ( $n=120$ )		2 группа - Enoxaparin sodium - (Эноксель) ( $n=250$ )	
	Исход	В динамике	Исход	В динамике
АЧТВ, сек	$25,6 \pm 0,99$	$37,2 \pm 1,40$	$25,19 \pm 0,93$	$38,7 \pm 1,62$
ТВ, сек	$21,0 \pm 1,31$	$23,3 \pm 1,27$	$20,36 \pm 1,28$	$22,8 \pm 1,09$
ФИБ, мг/dl	$456,3 \pm 16,11$	$318,1 \pm 11,43$	$458,7 \pm 16,96$	$309,7 \pm 10,12$
ПВ, сек	$10,59 \pm 0,66$	$15,3 \pm 1,04$	$10,41 \pm 0,67$	$16,3 \pm 1,32$
ПТИ, %	$116,1 \pm 5,31$	$85,2 \pm 7,28$	$115,7 \pm 5,12$	$83,2 \pm 6,98$
МНО	$0,93 \pm 0,04$	$1,5 \pm 0,12$	$0,95 \pm 0,04$	$1,5 \pm 0,11$
ВСК, сек	1.50-2.20	4.20-4.50	1.55-2.25	4.40-5.10

Анализ результатов, полученных в ходе исследования показал, что основные показатели коагулограммы, в особенности АЧТВ, ФИБ, ПВ, ПТИ и МНО на фоне антикоагулянтной терапии в динамике достигли референсные значения, средняя величина которых не составила достоверной разницы между группой с применением Enoxaparin sodium, и группой с Rivaroxaban ( $p > 0,05$ ). Примечательно что, рекомендуемое увеличение показателя АЧТВ в 1,5–2,5 раза от верхней границы нормы достигнуто как первой группе, так и во второй группе исследуемых в 82% ( $n=98$ ) и 87% ( $n=217$ ) случаев, соответственно.

Следует отметить, что практикующими врачами достаточно часто (у 50% пациентов) для оценки эффективности и безопасности гепаринотерапии определялся такой лабораторный параметр, как ВСК. Так, ВСК в группе на фоне терапии ПОАК увеличилось с 1.50-2.20 сек до 4.20-

4.50, а в группе с НМГ со среднего значения 1.55-2.25 сек повысилось до 4.40-5.10 сек, что также различия показателей в группах не оказались статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

По показателям гемокоагуляционного баланса крови у пациентов с COVID-19 при поступлении отмечалась тенденция к гиперкоагуляции из-за повышенного уровня D-димера в исследуемых группах, 856 нг/мл и 872 нг/мл, соответственно. В динамике антикоагулянтной терапии у пациентов COVID-19 принимавших Rivaroxaban среднее значения D-димера снизилось в 2,2 раза, тогда как у больных, получавших инъекции Enoxaparin sodium средние показатели сократились в 2,5 раза. Так в обеих группах было достигнуто достоверное понижения уровня D-димера, ключевого биомаркера риска развития тромбоэмболических осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19.

При оценке развития неблагоприятных исходов у пациентов с коронавирусной инфекцией в ходе исследования тромбоемболические осложнения наблюдались у 26 (7%) исследуемых пациентов с COVID-19. В сравнительном аспекте в группе больных, получивших Enoxaparin sodium тромбоемболические осложнения, наблюдались в 6,8% (n=17) случаев, а в группе Rivaroxaban – 7,4% (n=9) ( $\chi^2=0,042$ ,  $p=0,84$ ). При этом риск развития (OR) тромбоемболических осложнений составил 1.092.

Далее проведен анализ развития геморрагических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии с применением НМГ и ПОАК. У 12 (3,2%) госпитализированных пациентов наблюдались кровотечения. В основном источниками кровотечения были язвы двенадцатиперстной кишки и геморроидальные узлы. Общая частота кровотечений составила 4% (n=10) случаев в группе больных, получивших Enoxaparin sodium по сравнению с 1,6% (n=2) случаев в группе с Rivaroxaban ( $\chi^2=1,46$ ,  $p=0,23$ ). По этим данным вероятность риска развития кровотечения составила 0.4, что указывает на безопасность применения обеих антикоагулянтных средств.

По данным оценки развития неблагоприятных исходов COVID-19 за время наблюдения, у 42 (11,3%) пациента формировался острый респираторный дистресс синдром (ОРДС). Общий уровень заболеваемости ОРДС составил 9,6% (n=24) случаев в группе пациентов, принимавших Enoxaparin sodium против 14,8% (n=18) случаев в группе Rivaroxaban ( $\chi^2=2,17$ ,  $p=0,14$ ). При этом риск развития ОРДС составил - 1.63. Среди исследуемых пациентов 24 (6,5%) умерли в период наблюдения. Показатель летальности от всех причин составил 6% (n=15) в группе Эноксапарина по сравнению с 7,4% (n=9) в группе Rivaroxaban ( $\chi^2=0,26$ ,  $p=0,61$ ). Риск развития летального исхода при этом приравнивался к -1,25.

Таким образом, применения того или иного антикоагулянтного препарата для профилактики венозного тромбоза не привело к значительному увеличению или уменьшению риска тромбоза, кровотечений, ОРДС или госпитальная смертность среди пациентов с COVID-19.

**Обсуждение.** Высокий уровень коагулопатии и венозного тромбоза среди госпитализированных пациентов с COVID-19 было показано несколькими исследованиями [11]. Однако мало что известно о потенциальной связи между антитромботической терапией и клинической картиной COVID-19. Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать фармакологическую профилактику сНМГ для профилактики тромбоза у пациентов с COVID-19 [7, 9].

Однако, несмотря на систематическую профилактику тромбозов с НМГ частота тромбозов среди пациентов с COVID-19 остается очень высоким по сравнению с другими клиническими

состояниями, характеризующимися путем диссеминированного внутрисосудистого свертывания [6,12]. Недавний метаанализ Fontana et al. показали, что риск тромбоемболических осложнений колеблется от 4,4 до 8,2% среди всех госпитализированных пациентов с COVID-19 [5]. Самый высокий риск, до 53,8%, был зарегистрирован среди тяжелобольных пациентов с пневмонией COVID-19 госпитализированных в реанимацию.

Высокая частота наблюдений венозного тромбоза, несмотря на фармакологическую тромбопрофилактику НФГ/НМГ может объясняться многофакторным генезом COVID-19-ассоциированного коагулопатией. В частности, чрезмерный выброс многих воспалительных цитокинов и хемокинов, такие как фактор некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ), интерлейкин (ИЛ) -1, ИЛ-6 и ИЛ-8 [4,5,7,13], которые приводит к легочным микрососудистым тромбозам, отекам сосудов и геморрагических последствий. Относительно высокая совокупная частота кровотечений (3,2%), вероятно, из-за нескольких, распространенных сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, такие как диабет, перенесенный инсульт и артериальная гипертензия, предрасполагающая к частым кровотечениям [10,11].

Нами проведено исследования оценки эффективности и влияние на исход COVID-19 антикоагулянтной терапии, в сравнительном аспекте применения НМГ- Enoxaparin sodium и ПОАК – Rivaroxaban. По результатам полученных в ходе данного исследования можно полагать о клинико-лабораторной эффективности как Enoxaparin sodium, так и Rivaroxaban по отношению к риску развития тромбозов и коррекции гиперкоагуляционных нарушений у пациентов с среднетяжелой степенью COVID-19. При оценке безопасности антикоагулянтной терапии у больных коронавирусной инфекции, не отмечены статистические отличия по развитию геморрагических осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов получивших НМГ и ПОАК, что дает возможность рекомендовать ПОАК наряду с НМГ с целью профилактики тромбозов, ассоциированных COVID-19.

Необходимо отметить, что одной из потенциальных проблем при использовании НФГ является использование для мониторинга гепаринотерапии такого лабораторного теста как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). У пациентов с COVID-19 наблюдается неоднородность ответа при определении АЧТВ. Это может быть обусловлено высоким уровнем фактора VIII, фибриногена или присутствием волчаночного антикоагулянта. При введении НМГ необходимо измерение уровня анти-Ха фактора для того, чтобы убедиться в том, достигнут ли терапевтический уровень гепарина (17-18). Данные условия антикоагулянтной терапии с применением НМГ, что определяет выбор применения ПОАК в профилактике тромботических осложнений у пациентов с COVID-19 в



случаях предпочтительного применения пероральных форм антикоагулянтов, с последующей продленной тромбопрофилактики в период реабилитации пациентов в постковидный период.

**Выводы.** Главный вывод нашего исследования заключался в том, что частота развития как тромбогенных исходов, так и случаи кровотечения не показали статистически значимые различия между клинико-лабораторными показателями пациентов с COVID-19, с рекомендованной тромб профилактикой Rivaroxaban, по сравнению с Enoxaparin sodium, однако Enoxaparin sodium показал более значимую клиническую эффективность по сравнению с Rivaroxaban. С другой стороны, в процессе использования Rivaroxaban не отмечены достоверные отличия по частоте количества случаев ОРДС и смертельных исходов, по сравнению с Enoxaparin sodium. Таким образом, наше исследование подтверждает гипотезу о безопасности и эффективности использования ПОАК-Rivaroxaban для профилактики венозного тромбоза у госпитализированных пациентов с COVID-19.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Cuker A, Tseng EK., Nieuwlaat R. et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv* (2021) 5 (3): 872–888.
2. Di Micco P, Russo V, Carannante N, Imparato M, Rodolfi S, Cardillo G, et al. Clotting factors in COVID-19: epidemiological association and prognostic values in different clinical presentations in an Italian Cohort. *J Clin Med*. (2020) 9:1371.
3. Fontana P, Casini A, Robert-Ebadi H, Glauser F, Righini M, Blondon M. Venous thromboembolism in COVID-19: systematic review of reported risks and current guidelines. *Swiss Med Wkly*. (2020) 150:w20301.
4. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med*. (2020) 8:e46–7.
5. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. ESC Scientific Document Group developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. (2020) 41:543–603.
6. Levi M., M. Scully, How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood*. (2018) 131:845–54.
7. McCloskey B, Heymann DL. SARS to novel coronavirus: old lessons and new lessons. *Epidemiol Infect*. (2020) 148:e22.
8. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. (2020) 158:1143–63.
9. Russo V, Bottino R, Carbone A, Rago A, Papa AA, Golino P, et al. COVID-19 and heart: from clinical features to pharmacological implications. *J Clin Med*. (2020) 9:E1944.
10. Russo V, Rago A, Carbone A, Bottino R, Amendola E, Della Cioppa N, et al. Atrial fibrillation in COVID-19: from epidemiological association to pharmacological implications. *J Cardiovasc Pharmacol*. (2020) 76:138–45.
11. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. (2020) 18:1094–9.
12. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al; ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366(01):9–19.
13. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377(14):1319–1330.
14. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, et al; MAGELLAN Investigators. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2013;368(06):513–523.
15. Spyropoulos AC, Ageno W, Albers GW, et al; MARINER Investigators. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after hospitalization for medical illness. *N Engl J Med* 2018;379(12):1118–1127.
16. Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, et al; APEX Investigators. Extended thromboprophylaxis with betrixaban in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2016;375(06):534–544.
17. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике, лечению и реабилитации при коронавирусной инфекции (COVID-19), Версия 8, 2020. (03.09.2020).
18. Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии. *PMЖ*. 2020, №9. С.2–6.

#### PREVENTION OF THROMBOEMBOLISM WITH ANTICOAGULANT DRUGS IN PATIENTS WITH COVID-19

**Summary.** The paper presented the safety and efficacy of Rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, prothrombin index, ferritin, enoxaparin.

*Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,  
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан  
для публикации основных научных результатов диссертаций  
по естественным и гуманитарным наукам*

**Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali**  
**Журнал гуманитарных и естественных наук**  
**Journal of humanities & natural sciences**

**Выпуск 05 (№ 11) 2023 Vol. 1**

*Бош мухаррир* **О.Козлова**  
*Бадий мухаррир* **Ж.Хамдамов**  
*Компютерда сахифаловчи* **С.Султанова**

---

NASH.lits. AA № 8798  
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» МЧЖ  
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



Издание зарегистрировано в редакционно-информационном  
управлении города Ташкента.  
(Свидетельство № 040226)

*Все права защищены.*

*Перепечатка материала возможно только с разрешения редакции.  
Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением автора.  
Ответственность за достоверность результатов и содержание рекламных  
материалов несут авторы и рекламодатели.*

---

Объем – 5,2 а.л. Тираж – 99. Формат 60x84. 1/16. Заказ № 2295-2023.  
Отпечатано «TIBBIYOTNASHRIYOTIMATBAAUYI» МЧЖ  
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71) 214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru  
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716