

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



**JURNALI**

**NAZARIY  
VA  
KLINIK  
TIBBIYOT**

**5 2021**

**ЖУРНАЛ**

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ  
и КЛИНИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЫ**

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va  
KLINIK TIBBIYOT  
JURNALI**



**JOURNAL  
of THEORETICAL  
and CLINICAL  
MEDICINE**

Рецензируемый научно-практический журнал.

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.

Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА**

**проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),  
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. А.М. ХАДЖИБАЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ  
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)**

**5**

ТАШКЕНТ – 2021

**Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Муминов О.А.**  
Частота тромбоемболических осложнений у больных с коронавирусной инфекцией.

**Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Муминов О.А.**  
Лабораторный мониторинг патологии коагуляционного гемостаза у больных COVID-19.

**Babadzhanova Sh.A., Kurbonova Z.Ch., Muminov O.A.**  
The frequency of thromboembolic complications in patients with coronavirus infection.

**Kurbonova Z.Ch., Babadzhanova Sh.A., Muminov O.A.**  
Laboratory monitoring of coagulation hemostasis pathology in COVID-19 patients.

Abstracts of scientific papers from the 1st International Scientific Conference on the topic "Modern Trends in the Development of Hematology and Hemostatology" (Tashkent, 2021). The page contains a list of abstracts, with the first two highlighted in yellow. The text is mirrored from the right page.

Abstracts of scientific papers from the 1st International Scientific Conference on the topic "Modern Trends in the Development of Hematology and Hemostatology" (Tashkent, 2021). The page contains a list of abstracts, with the first two highlighted in yellow. The text is mirrored from the left page.

- мии // Аллергол. и иммунол. – 2016. – №1. – С. 60.
3. Жиленкова Ю.И. Особенности лабораторной диагностики различных форм гемоглобинопатий: Автореф. дис. канд. мед. наук. – СПб, 2017. – 25 с.
  4. Жиленкова Ю.И., Пшеничная К.И., Ивашикина Т.М. Распространённость гемоглобинопатий среди населения детского возраста города Санкт-Петербурга // Мед. алфавит. Современ. лаборатория – 2015. – Т. 1, №2. – С. 29-31.
  5. Langlois S., Ford J.C., Chitayat D. et al. Carrier screening for thalassemia and hemoglobinopathies in Canada // Joint SOGC-CCMG Clin. Pract. Guid. – 2008. – Vol. 218. – P. 950-959.
  6. Weatherall D.J., Williams T.N., Allen S.J., O'Donnell A. The population genetics and dynamics of the thalassemias // Hematol oncol. Clin. North Amer. – 2010. – Vol. 24. – P. 1021-1031.

УДК: 616.151.511-616.92/93

## ЧАСТОТА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Муминов О.А.

Ташкентская медицинская академия,

Зангиатинская специализированная инфекционная больница №2

### ХУЛОСА

COVID-19 беморларнинг 152 баённомаси тахлил қилинди. Бунда тромбоземболик асоратлар (ТЭА) беморларнинг 46%да борлиги аниқланди. Уларнинг 89% касалликнинг оғир ва ўта оғир кечувчи гуруҳларига мансублиги қайд этилди. Периферик ТЭА 34%ни ташкил қилди. Турли ўлчамли ТЭЛА - 22%. Ўтқир миокард инфаркти, ЎКС - 71%. ТЭАлар жами сони 100% юқорилиги айрим беморларда рецидивлар ва мультифокал асоратлар билан изоҳланади. Д димер касаллик оғирлиги даражасига мутаносиб ошганлиги қайд этилди.

**Калит сўзлар:** гемокоагуляция, COVID-19, тромбоземболик асоратлар.

В настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание с нарушением функции иммунной системы, поражением в первую очередь легких, а также сердца, почек, кишечника. Тяжелые формы заболевания сопровождаются гипериммунным воспалением, дисбалансом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитием эндотелиальной дисфункции и особых форм васкулопатий (тромботическая микроангиопатия и внутрисосудистая коагулопатия). Это состояние, по мнению ряда экспертов, следует именовать тромбовоспалительным процессом, или COVID-19-ассоциированной коагулопатией [3-5].

Уже с самого начала пандемии COVID-19 стало ясно, что опасность для жизни представляет не столько сама инфекция, сколько ее осложнения, и одной из главных угроз является гиперкоагуляционный синдром [6]. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 наблюдались тромбоземболические осложнения. По мере накопления статистики представление о значимости риска тромбоземболических ослож-

### SUMMARY

152 cases of COVID-19 were studied D-dimer levels. It was found that the feasibility study was available in 46% of the examined patients. 89% of patients with TAO were from the groups with severe and very severe course. Peripheral feasibility studies accounted for 34%. PE of various scales -22%. Acute myocardial infarction, ACS-71%. The total number of TEOS >100% is explained by relapses and multifocal TOR in some patients.

**Key words:** haemocoagulation, COVID-19, thromboembolic complications

нений только укрепляется. Установлено, например, что диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром) имело место у 71,4% пациентов, умерших от тяжелой формы COVID-19 [14].

Воспаление в эндотелиальных клетках легких может привести к образованию микротромбов и способствовать высокой частоте тромбоземболических осложнений (ТЭО), таких как тромбоз глубоких вен, тромбоземболия легочной артерии и тромботические артериальные осложнения, как, например, ишемия конечностей, ишемический инсульт, инфаркт миокарда [2]. В ходе различных исследований было определено, что нарушение иммунной регуляции, повышенные метаболические потребности и прокоагулянтная активность вызываются коронавирусом и являются причиной неблагоприятных исходов у больных с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями [1,7,8,15].

Микроваскулярный тромбоз, как причина этих осложнений, наравне со стрессовой кардиопатией, миокардитом и инфарктом миокарда второго типа, с

учетом эндотелиальной дисфункции и состояния гиперкоагуляции связаны с COVID-19 [9-13].

В Узбекистане течение пандемии в целом и заболевания среди населения соответствуют основным тенденциям, наблюдающимся в мире. Созданы и интенсивно функционируют хорошо оснащенные специализированные клиники. Накоплен достаточно большой клинический опыт по лечению и профилактике COVID-19, который сейчас анализируется.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение частоты тромбозомболических осложнений у больных COVID-19.

#### НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые на достаточном клиническом материале изучены распространённость тромбозомболических осложнений у больных с коронавирусной инфекцией и развившейся двусторонней пневмонией, наблюдавшихся в отделениях инфекционной больницы Узбекистана. Было выявлено, что в нозологической структуре ТЭО преобладали тромбозы сосудов сердца и головного мозга, больничная летальность которых на фоне COVID-19 оказалась очень высокой: более 70%.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 152 больных COVID-19 и развившейся двусторонней пневмонией, наблюдавшихся в отделениях 2-й Зангиатинской инфекционной больницы. 1-ю группу составили 57 (37,5%) больных COVID-19 средней степени тяжести, 2-ю – 62 (40,8%) больных COVID-19 тяжелой степени, 3 – 33 (21,7%) пациента с крайне тяжелой степенью COVID-19. Контрольная группа – 20 волонтеров с негативными результатами ПЦР-исследования на COVID-19 и иммунологических маркеров IgM и IgG, не имеющих в анамнезе патологии систем дыхания и гемостаза.

Диагноз устанавливался на основании жалоб, физикального осмотра больных; особое значение придавалось изучению анамнеза заболевания, при котором выявлялся контакт с больным человеком, время от контакта до появления клинических признаков и причины, с которыми пациент связывает развитие болезни. Кроме того, обязательным было ПЦР-исследование на COVID-19, рентгеноисследование или МСКТ грудной клетки.

Анализ возрастной структуры обследованного контингента показал, что среди пациентов преобладали лица от 50 до 69 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и степени тяжести COVID-19, абс. (%)

| Группа больных    | Возраст, лет |           |           |           | Всего       |
|-------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
|                   | 18-29        | 30-49     | 50-69     | ≥70       |             |
| Контрольная, n=20 | 5 (25,0)     | 5 (25)    | 5 (25)    | 5 (25)    | 20 (100)    |
| 1-я, n=57         | 9 (5,9)      | 15 (9,9)  | 23 (15,1) | 10 (6,6)  | 57 (37,5)   |
| 2-я, n=62         | 8 (5,3)      | 16 (10,5) | 26 (17,1) | 12 (7,9)  | 62 (40,8)   |
| 3-я, n=33         | 5 (3,3)      | 9 (5,9)   | 12 (7,9)  | 7 (4,6)   | 33 (21,7)   |
| Всего             | 22 (15,0)    | 40 (26,5) | 61 (41,0) | 29 (17,5) | 152 (100,0) |

Как видно из таблицы, 15% больных составили молодые люди от 18 до 29 лет, 26,5% больных – от 30 до 49 лет, 41% – от 50 до 69 лет и 17,5% – старше 70 лет. Больше половины больных были в возрасте старше 50 лет.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективный анализ историй болезни и проспективное наблюдение в период пребывания в стационаре показали, что ТЭО различных локализаций и форм имели место у 70 (46%). ТЭО, как выяснилось, развивались в подавляющем большинстве случаев у пациентов с наиболее тяжелым течением – 83 (89%) человека, относящихся к третьей и четвертой группам, то есть с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. Больничная летальность среди больных с ТЭО составила 74,7%.

Нозологическая структура ТЭО среди обследованного контингента выглядит следующим образом: периферические ТЭО (венозные тромбозомболии) – 34%, ТЭЛА различных масштабов (от крупных до периферических разветвлений) – 22%, острый инфаркт миокарда (мелко- и крупноочаговые, острый коронарный синдром) и ишемический инсульт – 71%.

Суммарный процент ТЭО превысил в итоге 100%, что связано с тем, что у ряда пациентов имели место рецидивы ТЭО либо мультифокальные тромбозомболические осложнения. Примечательно, что у 64% больных ТЭО развились на фоне медикаментозной профилактики (антикоагулянтные, антиагрегантные и др. препараты). В литературе, как правило, этот процент выше, но это связано с тем, что на начальном этапе пандемии в связи с отсутствием опыта у врачей профилактика ТЭО проводилась не всем пациентам. Однако в последующем такие факты, как, например, то, что среди больных, у которых развился ишемический инсульт на фоне COVID-19, немалую часть составили люди в возрасте от 30 до 40 лет, кроме того, выявление нами у большинства пациентов с тяжелыми формами заболевания гиперкоагуляционного состояния, а также появившиеся в литературе указания о необходимости поголовной медикаментозной профилактики ТЭО, в схемы лечения были внесены соответствующие коррективы.

Для изучения продуктов деградации фибрина было определено содержание D-димеров в крови (табл. 2).

## Концентрация D-димеров при COVID-19

| Показатель       | Контрольная группа, n=20 | 1-я группа, n=57 | 2-я группа, n=62 | 3-я группа, n=33 |
|------------------|--------------------------|------------------|------------------|------------------|
| D-димеры, мкг/мл | 0,58±0,03                | 2,1±0,09a        | 2,64±1,04a       | 5,6±1,02b        |

Примечание. а –  $p < 0,05$ , б –  $p < 0,01$  по сравнению с контролем.

Концентрация D-димеров оказалась повышенной во всех группах: в 1-й – до  $2,1 \pm 0,09$  мкг/мл, во 2-й – до  $2,64 \pm 1,04$  мкг/мл, в 3-й – до  $5,6 \pm 1,02$  мкг/мл. Особенно высокая концентрация D-димеров в крови наблюдалась у больных с крайне тяжелой степенью COVID-19.

## ВЫВОДЫ

1. Анализ возрастной структуры обследованных больных показал, что среди пациентов с тяжелой степенью коронавирусной инфекцией преобладали лица от 50 до 69 лет.

2. Тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19 значительно повышает предрасположенность пациентов к развитию ТЭО. Эти больные составили 89%. У большинства пациентов ТЭО развились на фоне проводившейся антикоагулянтной медикаментозной профилактики.

3. В нозологической структуре ТЭО преобладали тромбозы сосудов сердца и головного мозга. Больничная летальность при ТЭО на фоне COVID-19 оказалась очень высокой – выше 70%.

## ЛИТЕРАТУРА

- Carfi A., Bemobei R., Landi F. Persistent symptoms in patient after acute COVID-19 // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 324. – P. 603-605.
- 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. this version posted April 6, 2020 // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 507-513.
- Chen T., Wu D. Clinical characteristics of 113 deceased patients with COVID-19, retrospective study // Brit. Med. J. – 2020. – Vol. 26368.
- Connors J.M., Levy J.H. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19 // J. Thromb. Haemost. – 2020.
- Cuker A., Peyvandi F. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Hypercoagulability: Literature review, 2020.
- Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 191. – P. 145-147.
- Levi M., Thachil J., Iba T., Levi J.A. Coagulation abnormalities and thrombosis in patient with COVID-19 // Lancet Haematol. – 2020. – Vol. 7, №6. – P. e 438-e 449.
- Libby P., Simon D.I. Inflammation and thrombosis: the clot thickens // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P.1718-1720.
- Moroni F., Gramegna M. Collateral damage: medical care avoidance behavior among patients with myocardial infarction during COVID-19 pandemic [Epub ahead of print] // JACC Case Rep. – 2020.
- Sandress J.M., Monogre M.L. Pharmacological treatment for COVID-19. Epub. ahead of print // J.A.M.A. – 2020.
- Stefanini G.G., Montorfano M. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19 in clinical and angiographic outcomes // Circulation. – 2020. – Vol. 141. – P. 2113-2116.
- Rodrigues-Leon O., Cid-Alvares S. Impacto de la pandemia COVID-19 sobre la actividad asistencial en cardiología intervencionista en España // Interv. Cardiol. – 2020. – Vol. 2. – P. 82-89.
- Wang D., Hu B., Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalised patients with COVID-19 novel coronavirus infected pneumonia in Wuhan, China // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 7. – P. 20.
- Wang J., Hajizadeh N., Moore E.E. et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №7. – P. 1752-1755.
- 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. – Vol. 6736 (20).