

А.Е. Ларионец, Д.И. Ласица
**К ВОПРОСУ ВЛИЯНИЯ COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. С.Е. Алексейчик,
канд. мед. наук, доц. Т.А. Гончарик*
*Кафедра внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии с курсом
повышения квалификации и переподготовки*
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.E. Larionets, D.I. Lasitsa
**THE PROBLEM OF COVID-19 IMPACT ON PULMONARY EMBOLISM
COURSE**

*Tutors: PhD, associate professor S.E. Alekseichik,
PhD, associate professor T.A. Goncharik*
*Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Nutrition with Training
and Advanced Training Courses*
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Была оценены уровни некоторых значимых лабораторных показателей (Д-димеров, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка), а также продолжительность пребывания в стационаре и уровень летальности в группах пациентов, имеющих тромбоэмболию легочной артерии, на фоне коронавирусной инфекции и без нее, а также проверена гипотеза о существовании «парадокса ожирения».

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, Д-димеры, лактатдегидрогеназа, С-реактивный белок, парадокс ожирения.

Resume. We assessed the levels of some significant laboratory parameters (D-dimers, lactate dehydrogenase, C-reactive protein), as well as length of hospital stay and mortality rate in groups of patients having pulmonary embolism with and without coronavirus infection, and tested the hypothesis of the existence of the 'obesity paradox'.

Keywords: pulmonary embolism, D-dimers, lactate dehydrogenase, C-reactive protein, obesity paradox.

Актуальность. Пандемия COVID-19 доказала, что коронавирусы активно вызывают тромбоз, в том числе и в легочной артерии. В исследовании J. Helms et al. (Франция, 2020) тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) наблюдалась у пациентов, несмотря на проведение антикоагулянтной терапии, при этом отсутствовали признаки тромбоза глубоких вен или других источников тромбоэмболии [2]. Данное свойство вируса является непосредственной причиной возникновения ТЭЛА у значительной части пациентов с коронавирусной инфекцией (КВИ). Повышенное тромбообразование может обуславливать более тяжелое течение ТЭЛА, что выражается в клинических и лабораторных показателях. В исследовании H. Han et al. (Китай, 2020), было доказано развитие гиперкоагуляционного состояния с более высокими уровнями Д-димера [3]. Причиной тому, возможно, становится истинное протромботическое состояние индуцированное клеточной активацией, вызванной вирусом (M. Oudkerk et al., Нидерланды, 2020) [5].

Отдельно стоит отметить гипотезу о существовании «парадокса ожирения», подтверждаемую некоторыми исследователями [4], заключающуюся в том, что при абдоминальном ожирении (АО) увеличиваются риски возникновения некоторых заболеваний и тяжесть их течения, но в то же время АО уменьшает летальность от этих же заболеваний. Определенных данных, объясняющих парадокс нет, однако есть представления, что при увеличении количества жировых клеток в организме при ожирении синтезируется больше противовоспалительных факторов, увеличивается способность адипоцитов абсорбировать циркулирующие токсические метаболиты, обеспечивать резерв нутриентов и способствует более благоприятной иммунной функции [1].

Цель: оценить влияние КВИ на течение ТЭЛА по клиническим и лабораторным показателям, проверить наличие «парадокса ожирения»

Задачи:

1. Оценить течение ТЭЛА по лабораторным показателям крови (Д-димерам, лактатдегидрогеназе, С-реактивному белку).
2. Рассчитать среднюю продолжительность пребывания в стационаре в группах.
3. Сравнить уровни летальности в анализируемых группах
4. Проанализировать группы по наличию или отсутствию у пациентов АО и выяснить присутствует ли «парадокс ожирения».

Материалы и методы. Были проанализированы 363 медицинских карты стационарного пациента с ТЭЛА, проходивших лечение в УЗ «10-я городская клиническая больница» в период с 2020 по 2024 год. При этом основная группа (А) пациентов, проходивших лечение с января 2020 по апрель 2023 года, была сформирована только из пациентов с протекающей КВИ (n=188). В группу сравнения (В) вошли пациенты, проходивших лечение с мая 2023 по декабрь 2024 года, не имеющие КВИ (n=175).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Microsoft Excel и StatSoft Statistica 10.0 с использованием непараметрических критериев (критерия Манна-Уитни, хи-квадрата Пирсона, точного критерия Фишера).

Результаты и их обсуждение. Для исключения искажения результатов был проведен статистический анализ по наличию сопутствующих заболеваний – в группах различий не имелось.

Половозрастная характеристика группы А: пациентов мужского пола – 83 (44,15%), женского пола – 105 (55,85%), медиана возраста – 67,5 лет (min=25, Q1=58, Q3=78, max=96). Группа В: пациентов мужского пола - 82 (46,86%), женского - 93 (53,14%), медиана возраста – 68 лет (min=18, Q1=60, Q3=76, max=90). Статистических различий в группах по полу ($\chi^2=0,27$, $p=0,605$) и возрасту ($U=18882$, $p=0,858$) не выявлено.

Лабораторные показатели: уровень Д-димеров в группе А – 2149,5 [702,5, 4582], в группе В – 1505 [610, 2640] ($U=6554,5$, $p=0,048$); С-реактивный белок в группе А – 259 [224, 354], в группе В – 29,95 [11,90, 79,70] ($U=6518$, $p=0,008$); лактатдегидрогеназа в группе А – 248 [194, 336], в группе В – 263,6 [206, 328,5] ($U=6742$, $p=0,518$).

Медиана количества дней, проведенных в стационаре, в группах не различалась. В группе А она составила 17 [12, 23,5] дней, в группе В - 18 [12, 23] ($U=18448$, $p=0,571$).

Смертность в группе А составила 12,76% ($n=24$), в группе В – 7,39% ($n=15$), $\chi^2=3,14$, $p=0,076$. В данных группах были созданы подгруппы пациентов с абдоминальным ожирением: группы А1 ($n=36$), В1 ($n=55$); и без него: группы А0 ($n=152$), В0 ($n=120$), и оценен уровень смертности в новых группах. Так, в группе А1 летальность составила 2,78% ($n=1$), в группе А0 – 15,13% ($n=23$), $\chi^2=4,56$, $p=0,0319$, что свидетельствует о более низком уровне смертности у пациентов с ТЭЛА на фоне КВИ с АО в сравнении с пациентами без АО. Однако при аналогичном анализе пациентов группы В были получены следующие показатели летальности: В1 – 5,45% ($n=3$), В2 – 10,00% ($n=12$), $\chi^2=0,99$, $p=0,2458$, таким образом в данном случае «парадокс ожирения» не выявлен. Можно предположить, что так происходит, потому что лидирующим звеном в развитии ТЭЛА при КВИ является повышенный системный воспалительный ответ, и жировая ткань имеет большее влияние на протекание и исход ТЭЛА, в то время как при отсутствии КВИ ТЭЛА развивается вследствие нарушений системы гемостаза, развития легочной внутрисосудистой коагулопатии, эндотелиальной дисфункции [3].

Выводы:

1. В результате выявлен достоверно более высокий уровень Д-димеров и С-реактивного белка у пациентов с ТЭЛА на фоне КВИ, что свидетельствует о более активно проходящем тромбозе, а также наличии более реактивного системного воспаления, в сравнении с пациентами с ТЭЛА без КВИ. Уровень лактатдегидрогеназы в группах статистически значимо не различался.

2. По количеству дней, проведенных в стационаре группы достоверно не различимы – КВИ не продлевает срок госпитализации пациентов.

3. Уровень смертности в группах статистически значимо не различается – КВИ не увеличивает смертность от тромбоэмболии легочной артерии.

4. «Парадокс ожирения» выявлен в случае наличия у пациентов КВИ, в группе без КВИ уровни смертности у пациентов с АО и без статистически значимо не различались.

Литература

1. Inverse relationship between body mass index and risk of venous thromboembolism among medically ill hospitalized patients: observations from APEX trial / A. Kalayci, C.M. Gibson, A.F. Hernandez et al. // *Thromb Res.* – 2022. – № 211. – P. 63-69.

2. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study / J. Helms, C. Tacquard, F. Severac et al. // *Intensive Care Med.* – 2020. – № 46(6). – P. 1089-1098.

3. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection / H. Han, L. Yang, R. Liu et al. // *Clin Chem Lab Med.* – 2020. – № 58(7). – P. 1116-1120.

4. The obesity mortality paradox in patients with pulmonary embolism: insights from a tertiary care center / F. Alkhalfan, S. Bukhari, A. Rosenzweig et al. // *J Clin Med* – 2024. – № 13(8). – P. 2375.

5. The vascular nature of COVID-19 / M. Oudkerk, D. Kuijpers, S. F. Oudkerk et al. // *Br J Radiol.* – 2020. – № 93. – P. 1113.