

# ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ

<sup>1,2</sup>Хрыщанович В.Я., <sup>1,2</sup>Роговой Н.А., <sup>1,2</sup>Скобелева Н.Я.,

<sup>2</sup>Ромашко Т.Н., <sup>1</sup>Маркова А.В.

<sup>1</sup>УЗ «4-я ГКБ им. Н.Е.Савченко»,

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Вспышка нового коронавирусного заболевания в 2019 году (COVID-19) несомненно представляет собой глобальную угрозу здоровью во всем мире. Большинство инфицированных пациентов болеют бессимптомно либо имеют легкие или умеренные респираторные признаки, однако регулярно описываются новые клинические проявления и осложнения. Потенциально фатальными осложнениями являются артериальные и венозные тромботические события, встречающиеся у пациентов с COVID-19-инфекцией. Учитывая глобальное влияние пандемии и отсутствие достоверных прогностических критериев тромботических осложнений, требуется детальное изучение клинических и лабораторных характеристик пациентов с тромботическими осложнениями в различных артериальных и венозных бассейнах с целью последующего выявления предикторов и разработки эффективных схем профилактики.

**Цель исследования:** сравнить клиническое течение, лабораторные данные и результаты лечения COVID-19-ассоциированных тромботических осложнений в различных артериальных и венозных бассейнах.

**Материалы и методы.** Проведен анализ медицинских карт стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-

CoV2, находившихся на стационарном лечении в отделениях УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска в период с 1 марта 2020 г по 31 марта 2022 г. За указанный период в различных отделениях стационара получали лечение 1074 пациента с COVID-19 инфекцией. В качестве COVID-19-ассоциированных тромботических осложнений учитывали тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), острые тромбозы периферических артерий, острый коронарный синдром (ОКС), острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа (иОНМК). Тромботические события расценивали как COVID-19-ассоциированные в случае первичного обращения пациента в связи с клиникой тромботического события и клинико-лабораторного подтверждения инфекции SARS-CoV2 на этапе поступления в стационар и в случае возникновения любого из указанных тромботических событий у пациентов, находившихся на лечении в стационаре в связи с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Пациенты, поступившие в стационар в связи с тромботическими осложнениями, без клинических и лабораторных признаков коронавирусной инфекции на момент поступления, у которых коронавирусная инфекция возникла в течение нахождения в стационаре не ранее 3 суток от момента поступления, не учитывались как пациенты с COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями. В итоге для анализа отобраны медицинские карты 112 пациентов с коронавирусной инфекцией и COVID-19-ассоциированными тромботическими осложнениями, что составило 10,4% от всех пациентов с коронавирусной инфекцией, госпитализированных в отделения клиники.

При проведении анализа учитывались демографические данные пациентов, объективный статус при поступлении, данные лабораторных методов исследований (общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, кардиомаркеров, глюкозы и лактата), результаты рентгенологического/томографического исследования грудной клетки, локализацию и тяжесть тромботических осложнений, продолжительность стационарного этапа лечения и исход заболевания.

**Результаты и их обсуждение.** За период наблюдения в стационаре находились на лечении 19/112 (17%) пациентов с венозными и 93/112 (83%) пациента с артериальными COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями. Среди пациентов с

артериальными COVID-ассоциированными тромботическими событиями превалировали пациенты с ОКС – 61 пациент (50% от общего числа COVID-ассоциированных тромбозов или 65,6% всех артериальных). Острые иОНМК отмечены у 27 пациентов с коронавирусной инфекцией (24,1% всех тромботических событий или 29% всех артериальных тромбозов). Доля периферических артериальных тромбозов составила 5,4%. На долю ТГВ и ТЭЛА пришлось 17% всех тромботических событий.

При кажущихся большими различиях в частоте тромботических осложнений различной локализации у мужчин и женщин, достоверным оказалось лишь более частое развитие у мужчин ТГВ в сравнении с более редким возникновением иОНМК ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что развитие ТГВ характерно, для относительно более молодых пациентов, причем это различие оказалось достоверным в сравнении со всеми остальными вариантами тромботических осложнений. Между пациентами с осложнениями COVID-19-инфекции в виде ТЭЛА, и ОНМК, периферических артериальных тромбозов и ОКС достоверных возрастных отличий не установлено ( $p > 0,05$ ).

Изменения лабораторных показателей продемонстрировали разнородный рост в различных группах пациентов с COVID-19-ассоциированными тромботическими осложнениями, при этом в большинстве случаев различия оказались недостоверными между группами ( $p > 0,05$ ). В то же время статистически значимые различия выявлены в показателе тяжести пневмонии у пациентов с ТГВ и иОНМК ( $p = 0,019$ ) и ТГВ и ОКС ( $p = 0,0033$ ). Из стандартных лабораторных показателей воспалительной реакции достоверных различий между группами не установлено. Среди гематологических показателей, отражающих функцию свертывающей системы, отмечен более высокий уровень фибриногена у пациентов с развившимся на фоне коронавирусной инфекции и ОНМК в сравнении с пациентами с ТГВ ( $p = 0,019$ ), а также более высокий уровень D-димера у пациентов с ТЭЛА в сравнении с пациентами с иОНМК и ОКС ( $p = 0,028$  и  $p = 0,0095$ , соответственно). Появление достоверных отличий по показателю D-димера в данном случае, вероятно объясняется массивностью тромботического процесса и большим количеством продуктов деградации фибрина, тогда как при иОНМК и ОКС ишемическое состояние развивается на фоне минимального объема

тромбообразования или даже без него. Поскольку D-димер является индикатором уже состоявшегося тромботического процесса, то его прогностическая ценность в данном случае минимальна. По остальным показателям лабораторные отличия между группами оказались не значимы.

В виду острого характера развивающихся на фоне тромботических событий изменений органов-мишеней, ряду пациентов потребовались хирургические вмешательства по срочным и экстренным показаниям. Оперативное лечение для профилактики ТЭЛА выполнено одному пациенту с ТГВ (8,3%), чрескожные коронарные вмешательства выполнены у 21 пациента с ОКС (34,4%), хирургическое восстановления периферического артериального кровоснабжения у 4 пациентов с артериальным тромбозом конечностей (80%). Сочетание тяжелого течения коронавирусной инфекции, поражения органов-мишеней тромботическими осложнениями и хирургическая травма значительно утяжеляли течение основного заболевания и прогноз, нередко становясь фатальными.

При сравнении продолжительности лечения различных тромботических осложнениях COVID-19-инфекции обращает на себя внимание низкая продолжительность лечение пациентов с ТЭЛА. Указанное снижение длительности стационарного пребывания пациентов этой группы обусловлено высоким уровнем ранней летальности. Отмечено, что тенденция к относительно ранней летальности пациентов отмечена во всех группах COVID-19-ассоциированных тромботических осложнений, за исключением пациентов с иОНМК. При сравнении летальности в группах пациентов с различными COVID-19-ассоциированными тромботическими осложнениями статистически значимых различий не установлено ( $p > 0,05$  для всех вариантов).

### **Выводы:**

1. Развитие COVID-ассоциированных тромботических осложнений значительно утяжеляет течение и прогноз вирусного заболевания, сопровождаясь высокой внутригоспитальной летальностью и в особенности послеоперационной летальностью.

2. Артериальные тромботические осложнения возникают в более старшей возрастной группе пациентов, что объясняется, среди прочего, накопленным возрастным ростом артериальной патологии.

3. Стандартные клинические и лабораторные показатели не демонстрируют значимых различий между группами пациентов с тромботическими осложнениями артериального и венозного генеза и различной локализации, что не позволяет использовать их в качестве прогностических или дифференциальных предикторов и требует более глубокого изучения гемореологических показателей крови и оценки более широкого спектра клинических факторов у пациентов с COVID-19-инфекцией.