

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-ИНФЕКЦИЕЙ

*Н.А. Роговой¹, В.Я. Хрыщанович¹, А.Г. Павлов²,
Т.Н. Ромашко², Н.Я. Скобелева¹*

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

²УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко»,

г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Вспышка нового коронавирусного заболевания в 2019 году (COVID-19), причиной которого стала инфекция тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2(SARS-CoV-2) и объявленного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией 11 марта 2020 года, несомненно представляет собой глобальную угрозу здоровью во всем мире. Потенциально фатальными осложнениями являются артериальные и венозные тромботические события, встречающиеся у пациентов с COVID-19-инфекцией. Причём развитие тромботических событий наблюдается как у пациентов с тяжёлым течением вирусной пневмонии, так и у пациентов без клинически значимых респираторных проявлений COVID-19-инфекции. 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. 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), тромбоемболию лёгочной 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 подтверждённой коронавирусной инфекцией. Пациенты,

поступившие в стационар в связи с тромботическими событиями, 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 были отобраны медицинские карты 112 пациентов с коронавирусной инфекцией и COVID-19-ассоциированными тромботическими событиями, 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 COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями и 93/112 (83%) пациента с артериальными 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 ишемические нарушения мозгового кровообращения были 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 ишемического ОНМК ($p < 0,05$). При попарном сопоставлении частоты развития различных тромботических осложнений других достоверных гендерных отличий выявлено не было.

Также было установлено, что развитие ТГВ характерно, для относительно более молодых пациентов, причём это различие оказалось достоверным в сравнении со всеми остальными вариантами тромботических осложнений. В то время как 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 свёртывающей системы, отмечен более высокий уровень фибриногена у пациентов с развившимся на фоне коронавирусной инфекции иОНМК 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 бóльшим количеством продуктов деградации фибрина, тогда как при иОНМК и ОКС ишемическое состояние может развиваться на фоне минимального объёма тромбообразования или даже без него. А 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. Так, хирургическое вмешательство для профилактики ТЭЛА было выполнено одному пациенту с ТГВ (8,3%), чрескожные коронарные вмешательства выполнены у 21 пациента с ОКС (34,4%), попытки хирургического восстановления периферического артериального кровоснабжения у 4 пациентов с артериальным тромбозом конечностей (80%). Сочетание тяжёлого течения коронавирусной инфекции, поражения органов-мишеней тромботическими осложнениями и хирургическая травма значимо утяжеляли течение основного заболевания и прогноз, нередко становясь фатальными.

Выводы:

1. Развитие COVID-ассоциированных тромботических осложнений значимо 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.