

Ю.Д. Левина, А.В. Маркова

**ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ТРОМБОТИЧЕСКИЕ СОБЫТИЯ
НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19: АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

Научные руководители: ст. преп. С.Н. Чепелев,

канд. мед. наук, доц. Н.А. Роговой

Кафедра патологической физиологии

Кафедра общей хирургии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

J.D. Levina, A.V. Markova

**PERIPHERAL ARTERIAL THROMBOTIC EVENTS DURING COVID-19
INFECTION: ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS**

Tutors: senior lecturer S.N. Chepelev,

PhD, associate professor N.A Rogovoy

Department of Pathological Physiology

Department of General Surgery

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью исследования явилось проведение анализа клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной периферическими артериальными тромботическими событиями. У пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной периферическими артериальными тромбозами, количество лейкоцитов было повышено на 94,8%, тромбоцитов – на 33,0%, уровень D-димеров – на 308,5%.

Ключевые слова: периферические артериальные тромботические события, инфекция COVID-19, общий анализ крови, гемостазиограмма.

Resume. The aim of the study was to analyze clinical and laboratory parameters in patients with COVID-19 infection complicated by peripheral arterial thrombotic events. In patients with COVID-19 infection complicated by peripheral arterial thrombosis, the number of leukocytes was increased by 94.8%, platelets – by 33.0%, the level of D-dimers – by 308.5%.

Keywords: peripheral arterial thrombotic events, COVID-19 infection, complete blood count, hemostasiogram.

Актуальность. Инфекция COVID-19 была первоначально обнаружена в Ухане (Китай) в декабре 2019 года, после чего уже в начале 2020 года начала распространяться по всем странам мира. К марту 2020 года была объявлена пандемией инфекции COVID-19. По механизму действия инфекция COVID-19 в первую очередь вызывает острую респираторную недостаточность. Однако стало очевидно, что инфекция COVID-19 поражает также другие органы и системы человека. В частности, у таких пациентов стали чаще отмечаться тромботические осложнения [4]. Некоторыми исследователями было предположено, что это связано с тяжелой воспалительной реакцией, которая вызывает состояние генерализованной гиперкоагуляции [3, 6]. Самые ранние исследования коагулопатии при инфекции COVID-19 показали, что повышение уровня вазоконстрикторного ангиотензина II, а также снижение сосудорасширяющего ангиотензина и высвобождение цитокинов в сочетании способствуют возник-

новению состояния гиперкоагуляции [9, 10]. Другие ученые выявили, что повышенный уровень аутоиммунных антител может спровоцировать воспалительное состояние, предрасполагающее к тромбозу [1, 5]. Таким образом, имеется достаточно много сообщений о венозном тромбозе, в то время как артериальный тромбоз, связанный с инфекцией COVID-19, описан менее подробно.

Артериальные тромботические события относятся к возможным осложнениям инфекции COVID-19, что в дальнейшем может способствовать значительной летальности у пациентов [2, 8].

Патофизиология артериального тромбоза определяется сложным взаимодействием между системой гемостаза и иммунной системой, которые могут быть связаны с инфекцией COVID-19 [6, 7].

Таким образом, имеется необходимость изучения связи между инфекцией COVID-19 и развитием периферических артериальных периферических событий. Понимание этой связи будет способствовать проведению дальнейших исследований, а также разработке способов коррекции периферических артериальных тромботических событий у пациентов с инфекцией COVID-19.

Цель: сравнить лабораторно-клинические данные пациентов с инфекцией COVID-19 (без осложнений) с пациентами с инфекцией COVID-19, осложненной развитием периферического артериального тромбоза.

Задачи:

1. Определить процент летальности в исследуемых группах пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной развитием периферического артериального тромбоза.

2. Провести анализ изменений клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной развитием периферического артериального тромбоза.

3. Оценить продолжительность стационарного этапа лечения у пациентов с инфекцией COVID-19, осложнённой и не осложнённой периферическим артериальным тромбозом.

Материалы и методы. Проведен анализ 723 медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» (г. Минск, Республика Беларусь) в период с мая 2020 г. по апрель 2022 г. с инфекцией COVID-19, в т.ч. осложнённой периферическими артериальными тромбозами.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по заданию 2.13 «Разработать клинико-лабораторные критерии стратификации риска тромбоза у пациентов с COVID-19» (научный руководитель задания: д.м.н., проф. Хрыщанович В.Я., ответственный исполнитель: к.м.н., доц. Роговой Н.А.).

Пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили пациенты с COVID-19-инфекцией без периферических артериальных тромбозов, 2-ю группа – пациенты с COVID-19 инфекцией с периферическими артериальными тромбозами. При

проведении исследования анализировались такие данные пациентов, как пол и возраст, данные лабораторных методов исследований (общий анализ крови, гемостазиограмма), результаты рентгенологического/томографического исследования грудной клетки, уровень смертности.

Периферические артериальные тромбозы расценивали как COVID-19-ассоциированные в случае первичного обращения пациента в связи с клиникой тромботического события и клинико-лабораторного подтверждения инфекции SARS-CoV-2 на этапе поступления в стационар. А также пациенты, поступившие в стационар в связи с периферическими артериальными тромбозами, у которых коронавирусная инфекция присоединилась в течении первых 3 суток в стационаре от момента поступления.

При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальной информации).

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 StatSoft, США. Сопоставляли нормально распределённые признаки с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни для сравнения показателей с ненормальным распределением. Сравнение процентных долей в исследуемых группах проводили при помощи критерия Пирсона. Количественные переменные представлены либо как среднее \pm стандартное отклонение ($m \pm SD$) для нормально распределенных данных, либо как медиана [Q1, Q3] для ненормально распределенных данных в обеих группах. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Первая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, не осложненной периферическими артериальными тромбозами) включала в себя 718 (99,3%) пациентов, вторая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, осложненной периферическими артериальными тромбозами) – 5 (0,7%) (рисунок 1).

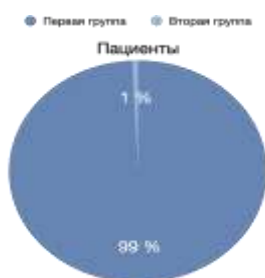


Рис. 1 – Соотношение пациентов в исследуемых группах

Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах, представлены в таблице 1.

Табл. 1. Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Количество пациентов, n (%)	718 (99,3)	5 (0,7)
Медиана возраста, лет	71 [64; 78] Мужчины 68 [61; 75] Женщины 74 [68; 81]	75 [56; 85] Мужчины 54 [53; 55] Женщины 81 [78; 83]
Количество пациентов мужского пола, n (%)	387 (53,9)	2 (40,0)
Количество пациентов женского пола, n (%)	331 (46,1)	3 (60,0)

Летальность пациентов в 1-й группе составила 4,3%, а во 2-й группе – 40,0%. Таким образом, летальные исходы пациентов во 2 группе в 9,3 раза выше, чем в 1 группе.

Данные некоторых лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Табл. 2. Данные лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах

Показатели	Первая группа	Вторая группа
Общий анализ крови		
Тромбоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	213,64 \pm 84,73 (M \pm σ), n=718	284,20 \pm 182 (M \pm σ), n=5
Лейкоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	7,11 \pm 3,39 (M \pm σ), n=718	13,85 \pm 6,71 (M \pm σ), n=5
Гемостазиограмма		
Д-димеры (нг/мл)	316,0 [190,8;597,5] M [Q1; Q3], n=436	1291,0 [498,0; 2084,0] M [Q1; Q3], n=2
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек)	40,56 [28,6;42,6] M [Q1; Q3], n=676	35,20 [32,5;35,3] M [Q1; Q3], n=5
Фибриноген (г/л)	5,7 \pm 1,41(M \pm σ), n=677	4,89 \pm 1,61 (M \pm σ), n=5

Выявлено, что среднее количество тромбоцитов во 2-й группе было выше на 33,0 %, чем в 1-й группе, лейкоцитов- на 94,8%. Уровень Д-димеров во 2-й группе оказался выше на 308,5%, чем в 1-й. Установлено, что АЧТВ выше в 1-й группе. Значимых отличий в количестве фибриногена выявлено не было.

Для возможности сравнения подгрупп пациентов по тяжести пневмонии результаты описания рентгено-томографической картины лёгких были представлены в цифровом виде в баллах следующим образом: отсутствие данных за пневмонию – 0; пневмония лёгкой степени – 1; средней – 2; среднетяжёлой – 3; тяжёлой – 4.

Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Табл. 3. Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Тяжесть пневмонии (балл)	2,43 \pm 0,94 (M \pm σ), n=369	2,66 \pm 0,63 балла (M \pm σ), n=3

При оценке тяжести пневмонии у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной периферическими артериальными тромбозами, достоверных отличий не выявлено.

Выводы:

1. Летальность у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной периферическими артериальными тромбозами, в 9,3 раза выше, чем у группы пациентов с инфекцией COVID-19 без периферических артериальных тромбозов;
2. В группе пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной периферическими артериальными тромбозами, количество лейкоцитов в среднем было выше на 94,8%, а тромбоцитов на 33,0%;
3. В группе пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной периферическими артериальными тромбозами, уровень D-димеров выше на 308,5%;

4. Наличие сопутствующих периферических артериальных событий также увеличивает продолжительность стационарного этапа лечения пациентов с инфекцией COVID-19 (на 16,9%).

Литература

1. Acute Peripheral Arterial Thrombosis in COVID-19 Patients on Therapeutic Anticoagulation / A. Kumar [et al.] // *Indian J Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 25, № 4. – P. 461–462.
2. Aortic Thrombosis following COVID-19: A Systematic Review / A. Petrov [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2022. – Vol. 70, № 4. – P. 323–332.
3. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis / F. A. Klok, M. J. H. A. Kruip, N. J. M. van der Meer [et al.] // *Thromb Res.* – 2020. – Vol. 191. – P. 148–50.
4. COVID-19 and Thrombosis: Clinical Aspects / T. Urano [et al.] // *Curr Drug Targets.* – 2022. – Vol. 23, № 17. – P. 1567–1572.
5. COVID-19 Infection and Arterial Thrombosis: Report of Three Cases / B. Singh, R. Aly, P. Kaur [et al.] // *Ann Vasc Surg.* – 2021. – Vol. 70. – P. 314–317.
6. COVID-19-related Peripheral Arterial Thrombosis Treated in a Large Health Maintenance Organization / T. D. Vo, A. Daoud, A. Jeney [et al.] // *Ann Vasc Surg.* – 2022. – Vol. 84. – P. 6–11.
7. Borrelli, M. P. The long haul COVID-19 arterial thrombosis / M. P. Borrelli, A. Buora, P. Frigatti // *Thromb Res.* – 2022. – Vol. 217. – P. 73–75.
8. Incidence and consequences of systemic arterial thrombotic events in COVID-19 patients / E. Cantador [et al.] // *J Thromb Thrombolysis.* – 2020. – Vol. 50, № 3. – P. 543–547.
9. Peripheral arterial occlusion due to COVID-19: CT angiography findings of nine patients / M. Ogawa [et al.] // *Clin Imaging.* – 2021. – Vol. 73. – P. 43–47.
10. Risk of peripheral arterial thrombosis in COVID-19 / G. Mestres [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 72, № 2. – P. 756–757.