

ИНФЕКЦИЯ COVID-19 С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ: АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Ю.Д. Левина, А.В. Маркова

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Целью исследования явилось проведение анализа клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной как тромбозом глубоких вен (ТГВ), так и тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), с пациентами с инфекцией COVID-19 без таких осложнений. В ходе исследования установлено, что венозные тромботические события являются достаточно частым осложнением инфекции COVID-19 (2,6 %).

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфекция COVID-19, клинико-лабораторные показатели.

COVID-19 INFECTION WITH VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS: ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS

Yu.D. Levina, A.V. Markova

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Summary. The aim of the study was to analyze clinical and laboratory parameters in patients with COVID-19 infection complicated by both deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) in patients with COVID-19 infection without such complications. The study found that venous thrombotic events are a fairly common complication of COVID-19 infection (2.6 %).

Keywords: deep venous thrombosis, pulmonary embolism, COVID-19 infection, clinical and laboratory parameters.

Введение. Множество исследований дают основания полагать, что инфекция COVID-19 увеличивает риск развития тромботических осложнений венозного генеза с различной локализацией [1–9].

Одним из распространенных видов венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) является тромбоз глубоких вен (ТГВ) – состояние, которое чаще всего возникает при сочетании нескольких факторов: нарушении свертываемости крови, замедлении кровотока, повреждении эндотелия сосудистой стенки [1–9]. К наиболее опасному осложнению ТГВ относится тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Среди причин, приводящих к ВТЭО, указываются как предрасполагающие факторы поражения сердечно-сосудистой системы, характерные для пациентов старших возрастных групп, так и факторы тяжелого течения инфекционной пневмонии в виде дегидратации, гиподинамии и гиперкоагуляционного синдрома на фоне развития цитокинового шторма, а также прямая тропность возбудителя COVID-19 инфекции к клеткам эндотелия с развитием эндотелиита и разрушением эндотелиоцитов [1–7].

Таким образом, представляет интерес выяснение особенностей распространенности таких осложнений инфекции COVID-19, как ТГВ и ТЭЛА, а также их значимость в

прогнозе течения заболевания у пациентов и изменениях клинико-лабораторных показателей с целью дальнейшего влияния на их коррекцию.

Цель исследования. Проведение анализа клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной как ТГВ, так и ТЭЛА, с пациентами с инфекцией COVID-19 без таких осложнений.

Материалы и методы. В ходе исследования проведен анализ 737 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 по апрель 2022 г. с инфекцией COVID-19, не осложненной ТГВ или ТЭЛА (группа 1), с инфекцией COVID-19, осложненной ТГВ (группа 2), и с инфекцией COVID-19, осложненной ТЭЛА (группа 3).

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».

Результаты и обсуждение. Анализировались такие данные пациентов, как пол и возраст, данные лабораторных методов исследований (общий анализ крови, гемостазиограмма), результаты рентгенологического/томографического исследования грудной клетки и уровень смертности. При проведении исследования соблюдались правила био-медицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальной информации). Статистический анализ проведен с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, США).

Сопоставляли нормально распределенные 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 $p < 0,05$.

Установлено, что группа 1 (пациенты с инфекцией COVID-19, не осложненной ТГВ и ТЭЛА) включала в себя 718 (97,4 %) пациентов, группа 2 (пациенты с инфекцией COVID-19, осложненной ТГВ) – 12 (1,6 %), группа 3 (пациенты с инфекцией COVID-19, осложненной ТЭЛА) – 7 (1,0 %) (рисунок).



Рис. Соотношение пациентов в исследуемых группах

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

Таблица 1

Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество пациентов, <i>n</i> (%)	718 (97,4)	12 (1,6)	7 (1,0)
Медиана возраста, лет (<i>M</i> ± <i>σ</i>)	70,35 ± 10,77 Мужчины 67,72 ± 10,47 Женщины 73,4 ± 10,3	56,92 ± 16,3 Мужчины 57,5 ± 15,87 Женщины 65,5 ± 21,92	78,0 ± 9,64 Мужчины 78,0 ± 7,14 Женщины 78,0 ± 13,87
Количество пациентов мужского пола, <i>n</i> (%)	387 (53,9)	10 (83,3)	4 (57,1)
Количество пациентов женского пола, <i>n</i> (%)	331 (46,1)	2 (16,7)	3 (42,9)

Продолжительность стационарного этапа лечения в группе 1 составила $13 \pm 5,62$ ($M \pm \sigma$) дней, в группе 2 – $11,58 \pm 9,34$ ($M \pm \sigma$), в группе 3 – $10,14 \pm 7,93$ ($M \pm \sigma$). Летальность пациентов в группе 1 составила 4,3 %, в группе 2 – 8,33 %, в группе 3 – 42,6 %. Данные лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах представлены в табл. 2.

Таблица 2

Данные лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Общий анализ крови			
Тромбоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	213,64 ± 84,73 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 718	199,08 ± 84,72 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 12	192,29 ± 112,07 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 7
Лейкоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	7,11 ± 3,39 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 718	9,82 ± 3,19 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 12	9,26 ± 3,39 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 7
Гемостазиограмма			
Д-димеры (нг/мл)	316,0 [190,8; 597,5] <i>M</i> [Q1; Q3], <i>n</i> = 436	928,0 [451,0; 3467,0] <i>M</i> [Q1; Q3], <i>n</i> = 6	2400,0 [1813,5; 3023,5] <i>M</i> [Q1; Q3], <i>n</i> = 4
Фибриноген (г/л)	5,7 ± 1,41 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 677	5,10 ± 1,12 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 12	6,07 ± 1,52 ($M \pm \sigma$), <i>n</i> = 7

Изменения со стороны общего анализа крови у пациентов с инфекцией COVID-19 при развитии венозных тромбозных осложнений сопровождаются повышением количества лейкоцитов у пациентов в группе 2 на 38,1 %, а у пациентов в группе 3 на 30,2 %. Количество тромбоцитов в общем анализе крови у всех исследуемых групп статистически значимо не изменялось. Основным изменением в гемостазиограмме при развитии венозных тромботических событий является повышение уровня Д-димеров (в группе 2 – на 193,7 %, в группе 3 – 659,5 %).

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

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

Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Тяжесть пневмонии (балл)	2,43 ± 0,94 ($M \pm \sigma$), $n = 369$	1,5 ± 0,86 балла ($M \pm \sigma$), $n = 6$	1,83 ± 0,75 балла ($M \pm \sigma$), $n = 6$

При оценке тяжести пневмонии у пациентов с инфекцией COVID-19 достоверных отличий в исследуемых группах не выявлено.

Заключение. Венозные тромботические события (ТГВ и ТЭЛА) являются достаточно частым осложнением инфекции COVID-19 (2,6 %). Наличие данных осложнений приводит к более высокой летальности у пациентов с инфекцией COVID-19 (ТГВ – в 1,9 раза выше летальность; ТЭЛА – в 9,9 раз). Основным изменением в гемостазиограмме при развитии венозных тромботических событий является повышение уровня Д-димеров (при ТГВ – на 193,7 %, при ТЭЛА – 659,5 %).

Изменения со стороны общего анализа крови у пациентов с инфекцией COVID-19 при развитии венозных тромботических событий сопровождаются повышением количества лейкоцитов у пациентов с ТГВ на 38,1 %, а у пациентов с ТЭЛА на 30,2 %. Количество тромбоцитов в общем анализе крове у всех исследуемых групп статистически значимо не изменялось.

Список литературы

1. Ahmed S., Zimba O., Gasparyan A.Y. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad // Clin Rheumatol. – 2020. – Vol. 39, no. 9. – P. 2529–2543.
2. Anticoagulation and Antiplatelet Therapy for Prevention of Venous and Arterial Thrombotic Events in Critically Ill Patients With COVID-19: COVID-PACT / E.A. Bohula [et al.] // Circulation. – 2022. – Vol. 146, no. 18. – P. 1344–1356.
3. Association of COVID-19 vs Influenza With Risk of Arterial and Venous Thrombotic Events Among Hospitalized Patients / V. 3rd Lo Re [et al.] // JAMA. – 2022. – Vol. 328, no 7. – P. 637–651.
4. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis / F.A. Klok [et al.] // Thromb Res. – 2020. – Vol. 191. – P. 148–150.
5. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up / B. Bikdeli [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 75. – P. 2950–2973.
6. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, no. 10234. – P. 1417–1418.
7. Jose, R.J., Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation // Lancet. – 2020. – Vol. 8. – P. 46–47.
8. Risk of venous thromboembolic events after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis / M. Zuin [et al.] // J Thromb Thrombolysis. – 2023. – Vol. 55, no. 3. – P. 490–498.
9. The incidence and clinical impact of thrombotic events in hospitalized COVID-2019 illness / B. Singh [et al.] // Int Angiol. – 2022. – Vol. 41, no. 4. – P. 356–363.