

У.М.Косимов ассистент
кафедры инфекционный болезней
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан
М.М.Эргашева ассистент
кафедры инфекционных болезней
Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ COVID-19

Резюме. COVID-19 – тяжёлая и пока что малоизученная инфекция, которая может затрагивать практически все органы. Основной мишенью являются клетки верхних дыхательных путей и альвеолярной ткани, что приводит к развитию пневмонии и её осложнениям.

Снижение этих показателей – плохой прогностический признак. Кроме этого, может наблюдаться повышение СОЭ (скорости оседания эритроцитов) и количества тромбоцитов – клеток, которые отвечают за свёртываемость крови. Снижение уровня тромбоцитов встречается реже.

Ключевые слова: антикоагулянты, антиагреганты, кроворазжижающие препараты, коронавирусной инфекции, лейкоцитов, лимфоцитов.

U.M.Kosimov Assistant
Department of Infectious Diseases
Andijan State Medical Institute
Andijan, Uzbekistan
M.M. Ergasheva assistant
Department of Infectious Diseases
Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan

CURRENT ASPECTS OF ANTICOAGULANT THERAPY FOR COVID-19

Summary. COVID-19 is a severe and yet poorly understood infection that can affect almost all organs. The main target is the cells of the upper respiratory tract and alveolar tissue, which leads to the development of pneumonia and its complications.

A decrease in these indicators is a poor prognostic sign. In addition, there may be an increase in ESR (erythrocyte sedimentation rate) and the number of platelets - cells that are responsible for blood clotting. Decreased platelet levels are less common.

Key words: anticoagulants, antiaggregants, blood-thinning drugs, coronavirus infection, leukocytes, lymphocytes.

Актуальность. Новый коронавирус, известный как SARS-CoV-2, приводящий к заболеванию под названием COVID-19, первоначально был зарегистрирован в городе Ухане (КНР) в конце 2019 года[3]. В течение следующих 8 месяцев это заболевание стало пандемией в мире с более 25 миллионами случаев инфицирования и около одним миллионом летальных исходов[5]. Клиническая картина при COVID-19 достаточно широкая и классически включает лихорадку, кашель, одышку, недомогание и двусторонние инфильтраты при визуализации грудной клетки[1].

К менее типичным симптомам относятся диарея, миалгия, спутанность сознания, потеря обоняния и вкуса[4]. У пациентов с COVID-19 наблюдается лимфопения, повышенный уровень лактатдегидрогеназы, а также увеличение маркеров воспаления таких как ферритин и С-реактивный белок[2].

Появляется все больше доказательств того, что COVID19 является эндотелиальным заболеванием с проявлением гиперкоагуляции.

Цель исследования. Оценить эффективность антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов у пациентов с COVID 19.

Материалы и методы исследования. Мы отобрали в общей сложности 19 пациентов, страдающих COVID, и оценили эффективность антикоагулянтов и антитромных препаратов для выполнения поставленной перед нами задачи.

Результаты исследования. У пациентов с COVID-19 преобладают состояния, связанные с гиперкоагуляцией, что повышает риск тромбозов и тромбоэмбологических осложнений. Это состояние также получило название COVID-19-ассоциированная коагулопатия. Его принято дифференцировать от синдрома диссеминированного внутреннего свертывания (ДВС), который также встречается у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Встречаются и артериальные тромбозы, которые связаны с еще большим риском летального исхода – до двух раз, по данным крупного исследования, включившего 3334 пациента [корректированный HR 1,99, 95% ДИ 1,65-2,4, $p<0,001$]. В этом исследовании сообщается о количестве инсультов – 1,6%, инфаркте миокарда – 8,9%, а также о факторах риска артериального тромбоза у пациентов, госпитализированных с COVID-19: пожилой возраст, мужской пол, ишемическая болезнь сердца в анамнезе, уровень Д-димера выше 230 нг/мл при поступлении [Bilaloglu et al., 2020].

Частота возникновения кровотечений у пациентов с COVID-19 значительно ниже, чем тромбозов, они могут возникать на фоне антикоагулянтной терапии. Тяжелые кровотечения, по данным различных исследований, могут встречаться в случае гепарин-индуцированной тромбоцитопении [Patel et al., 2020], а также вызывать внутричерепные кровоизлияния [Helmsetal., 2020]. Эти данные заставляют задуматься, во-первых, о важности дифференциальной диагностики острого нарушения мозгового кровоснабжения (является ли инсульт ишемическим или геморрагическим) и, во-вторых, – о назначении антикоагулянтов строго по показаниям.

Эти наблюдаемые эффекты не зависели от тяжести инфекции COVID-19, наличия сопутствующих заболеваний, хирургического вмешательства,

противовирусных препаратов, иммуномодуляторов, употребления китайских трав и антиагрегантных препаратов (аспирин и клопидогрель).

У пациентов, получавших терапевтическую дозу гепарина, наблюдалось снижение смертности по сравнению с контрольной группой.

Пациенты, принимавшие антикоагулянты с показателем SIC ≥ 4 , имели 40,0%-смертность по сравнению с 64,2%-смертностью в контрольной группе без антикоагулянтов ($p = 0,029$), в то время как пациенты, имеющие повышенный уровень D-димера, имели 32,8%-смертность по сравнению с 52,4%-смертностью в контрольной группе ($p = 0,017$).

Аналогичным образом было исследовано влияние антиагрегантов (ацетилсалциловая кислота и ингибитор Р2Y12) и антикоагулянтов на смертность пациентов и на развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), вторичного по отношению к COVID-19, у 192 пациентов с COVID-19.

Лечение антиагрегантами постепенно уменьшало альвеолярно-артериальный градиент О2 на 138 (49) мм рт.ст. ($p = 0,005$) и прогрессивно увеличивало PAO2 / FIO2 на 108 (57) мм рт.ст. ($p = 0,037$) в течение 7-дневного периода наблюдения.

Кроме того, уровни С-реактивного белка снизились с 62 мг / дл на исходном уровне до 28 мг / дл в ответ на лечение через 7 дней ($p = 0,044$), что указывает на возможную роль комбинированной антитромбоцитарной терапии в уменьшении эндотелиального воспаления.

Однако, небольшой размер выборки этого исследования не позволяет сделать обоснованные выводы, и необходимы дополнительные исследования с более высокой мощностью.

Вывод. Пациентам с COVID-19, находящимся на амбулаторном лечении, нет необходимости рутинно назначать антитромботическую терапию. Это прописано в клинических рекомендациях, включая временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) РУз.

Это подтверждается данными ретроспективного когортного исследования, опубликованного в JAMA в апреле 2021 года, в которое были включены 220 588 пациентов с симптомами респираторной вирусной инфекции, обследованных при помощи ПЦР на вирус SARS-CoV-2. В исследование не включались пациенты, получавшие антикоагулянты.

Частота ТГВ и ТЭЛА у пациентов, получавших амбулаторное лечение, была одинаковой независимо от того, было ли респираторное вирусное заболевание вызвано SARS-CoV-2. Частота случаев тромбоза у пациентов после выписки из клиники одинакова в случае COVID-19 и других вирусных заболеваний

Список литературы:

1. Анаев, Э. Х. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию / Э. Х. Анаев, Н. П. Княжеская. – Текст : непосредственный // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1 – С. 3 – 13.
2. Галстян, Г. М. Коагулопатия при COVID-19 / Г. М. Галстян. – Текст : непосредственный // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 645 – 657.
3. Явелов, И. С. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии / И. С. Явелов, О. М. Драпкина. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020 – Т. 19, № 3. – С. 310 – 318
4. Driggin E, Madhavan MV, Bikdelli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020.
5. Spyropoulos AC, Lipardi C, Xu J, et al. Modified IMPROVE VTE Risks core and elevated D-dimers identify a high venous thromboembolism risk in acutely ill medical population for extended thrombo prophylaxis. TH Open. 2020; 4 (1):e 59-e65.