

ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ В ОСТРОМ КОВИДЕ И ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ, ОСОБЕННОСТИ ИХ ДИАГНОСТИКИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

HEMOCOAGULATION DISORDERS IN ACUTE COVID AND POSTCOVID PERIOD, FEATURES OF THEIR DIAGNOSIS: LITERATURE REVIEW

*M. Kutina
S. Parshina*

Summary. This review analyzes modern Russian and foreign literature on changes in the state of the hemostasis system in acute covid and after covid-19 infection, analyzes the pathogenetic features of hemocoagulation disorders and their laboratory diagnostics.

There are no official recommendations for the management of patients after covid-19 infection, the question of the state of correction of the hemostasis system during this period requires further research. Global tests help the practitioner to characterize the work of the coagulation system, allow to draw conclusions about its work in the patient's body, to summarize the data of clotting tests. Comparing the capabilities of global tests with each other in the near future will allow us to more accurately determine their sensitivity and specificity in relation to various pathological conditions.

Keywords: covid-19, postcovid syndrome, hemostasis in the postcovid period, hemocoagulation diagnostics, clotting tests, global tests.

Вспышка SARS-COV-2 вирусной инфекции возникла в Ухане, Китай, в декабре 2019 года. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта — пандемией [1]. Одним из механизмов развития ковид-19 инфекции является нарушение состояния системы гемостаза, которое, нередко, сохраняется в постковидном периоде. Постковидный синдром — это последствия новой коронавирусной инфекции, при которой до 20 % людей, перенёвших коронавирусную инфекцию, страдают от долгосрочных симптомов, длящихся до 12 недель и в 2,3 % случаев дольше [2].

Схемы лечения острой коронавирусной инфекции с учетом оценки эффективности антикоагулянтной терапии изложены в 17 версии клинических рекомендаций МЗ РФ (Временные методические рекомендации. Профи-

Кутина Марина Александровна
Заведующая терапевтическим отделением
ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»
города Саратов»;
Аспирант, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского МЗ РФ
haham1984@mail.ru

Паршина Светлана Серафимовна
Доктор мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО Саратовский
ГМУ им В.И. Разумовского МЗ РФ
1parshinasvetlana@mail.ru

Аннотация. В данном обзоре проанализирована современная российская и зарубежная литература по изменению состояния системы гемостаза в остром ковиде и после перенесенной ковид-19 инфекции, проведен анализ патогенетических особенностей нарушений гемокоагуляции и их лабораторной диагностики.

Официальных рекомендаций по ведению пациентов после перенесенной ковид-19 инфекции не существует, вопрос о состоянии коррекции системы гемостаза в этот период требует дальнейших исследований. Глобальные тесты помогают практикующему врачу дать характеристику работы свертывающей системы, позволяют сделать выводы о её работе в организме больного, обобщить данные клоттинговых тестов. Сравнение возможностей глобальных тестов между собой в ближайшее время позволит более точно определить их чувствительность и специфичность по отношению к различным патологическим состояниям.

Ключевые слова: ковид-19, постковидный синдром, гемостаз в постковидном периоде, диагностика гемокоагуляции, клоттинговые тесты, глобальные тесты.

лактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 17 (14.12.2022) [3]. Однако, официальных рекомендаций по ведению пациентов в постковидном периоде не существует, вопрос о состоянии коррекции системы гемостаза в данном периоде остается открытым и требует дальнейших исследований.

Патогенетические особенности нарушения гемокоагуляции в остром периоде ковид-19 инфекции и в постковидном периоде

Внедрение коронавируса в организм индуцирует чрезмерную, неконтролируемую реакцию врожденного иммунитета с выбросом несбалансированного количества провоспалительных цитокинов (ИЛ (интерлейкин)-1 β , ИЛ-18, ФНО (фактор некроза опухоли)- α , ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10), что носит название «цитокинового шторма» [4]. Тяжесть поражения легких коррелирует со степенью легочной инфильтрации ней-

трофилами и макрофагами, а также их большим количеством в периферической крови. Нейтрофилы являются основным источником хемокинов и цитокинов (наряду с CD8 и CD4 Т-лимфоцитами), внеклеточных ловушек нейтрофилов (NET), что приводит к поражению лёгких и блокаде микроциркуляции, развитию так называемых «иммунотромбозов» [3, 4, 5, 6].

Высвободившиеся цитокины провоцируют интерстициальное воспаление, эндотелиальное повреждение и активацию коагуляции, в патогенезе которой ключевая роль принадлежит тканевому фактору. Он выделяется моноцитами, а также повреждёнными либо активированными вследствие действия цитокинов эндотелиальными клетками. В результате образуется тромбин, что приводит к тромбозам альвеолярных капилляров [7]. В западной литературе даже появился термин «лёгочная интраваскулярная коагуляция». Это процесс внутрисосудистого свертывания в капиллярах лёгкого, который играет важную роль в развитии острого респираторного дистресс-синдрома [4]. Гиперкоагуляцию относят к важным аспектам патогенеза COVID-19 [8]. Механизм гиперкоагуляции при коронавирусной инфекции, предположительно, связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией (эндотелий несет на себе рецепторы АПФ (ангиотензинпревращающий фермент) и является мишенью для вируса SARS-COV-2) [9].

Характерным морфологическим проявлением COVID-19 является системная ангиопатия с выраженным генерализованным поражением микроциркуляторного русла в виде повреждения эндотелия, даже эндотелиита, с замедлением кровотока, агрегацией тромбоцитов и микротромбозом. Так, в легких, это ярко проявляется альвеолярно-геморрагическим синдромом, однако аналогичные нарушения микроциркуляции наблюдаются и в других органах (в сердце, головном мозге, почках, желудочно-кишечном тракте), что нередко впоследствии приводит к развитию постковидного синдрома [10, 11, 12]. Кроме того, для COVID-19 характерен синдром гиперкоагуляции, усиливающий проявления как микроангиопатии, так и ведущий к развитию тромбозов крупных артерий и вен с тромбоземболическим синдромом. Особенно ярко ангиопатия проявляется на фоне предшествующих коморбидных заболеваний с различными поражениями сосудистого русла. Дестабилизируются ранее стабильные атеросклеротические бляшки в артериях сердца, головного мозга, кишечника, конечностей. Как результат — инфаркты миокарда, инсульты, гангрена, тромбоземболия легочной артерии [10, 11, 12].

Важно отметить, что повреждение эндотелия сосудов легких и других органов само по себе является важным индуктором синдрома гиперкоагуляции, так же как и агрессивный иммунный ответ. Клиническое течение COVID-19 характеризуется гиперкоагуляцией

с удлинением протромбинового времени, повышением уровня Д-димера и фибриногена в сыворотке крови, при почти нормальном АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), что приводит к развитию системной тромботической микроангиопатии, сходной с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания, а также к тромбозам и тромбоземболиям [10,11,12].

Именно распространенность и тяжесть нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и поражения сосудов отличают COVID-19 от тяжелых респираторных синдромов другой этиологии, формируя новой представлением о патогенезе и подходах к лечению [8].

Частота тромботических осложнений колеблется от 21 до 31 % [6].

Лабораторные особенности нарушения гемокоагуляции при ковид-19 инфекции

При первичном обследовании пациента с подозрением на COVID-19 или госпитализации с подтвержденным диагнозом COVID-19 необходим скрининг нарушений системы гемостаза. В первую очередь необходимо исследовать протромбиновое время, Д-димеры, концентрацию фибриногена, общий анализ крови, включающий подсчет количества тромбоцитов [13].

Считается, что определяющим для диагностики острой коагулопатии на фоне ковид-19 инфекции является определение уровня Д-димера. Выявлена зависимость между повышением уровня Д-димера и степенью тяжести пациентов, необходимостью проведения более интенсивной терапии, прогнозом заболевания [14, 15, 16].

N. Tang, D. Li, X. Wang, Z. Sun (2020) показали, что значительно повышенный уровень Д-димера является одним из предикторов смерти: у умерших средний показатель составлял в среднем 2,12 мкг/мл (диапазон 0,77–5,27 мкг/мл), в то время как у выживших — 0,61 мкг/мл (диапазон 0,35–1,29 мкг/мл) при норме менее 0,5 мкг/мл. Уровень Д-димера > 2500 нг/мл являлся независимым фактором риска утяжеления заболевания до критического у 4103 пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией наряду с насыщением крови кислородом < 88 %, уровнем ферритина > 2500 нг/мл и СРБ(С-реактивный белок) > 200 мг/л [17].

Пациентов, у которых уровень Д-димера повышен в 3–4 раза, необходимо госпитализировать в стационар даже при отсутствии других симптомов тяжести, поскольку это явно указывает на увеличение выработки тромбина [3, 4, 6].

Н.А. Воробьева, А.И. Воробьев проанализировали уровень Д-димера у 109 пациентов с диагнозом подтвержденной новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, пневмонией средне-тяжелого течения, госпитализированных в отделение для больных с коронавирусной инфекцией Первой городской клинической больницы имени Е.Е. Волосевич г. Архангельска. Авторы показали, что уровень Д-димера является наиболее значимым маркером тяжести заболевания и прогнозирования риска смерти при данной инфекции. Увидели, что существует взаимосвязь между выраженностью воспалительного процесса и состоянием тромбинеми при внебольничной пневмонии как бактериального, так и вирусного генеза, включая грипп и COVID-19 [18].

Перед каждым практикующим врачом всегда стоит вопрос — присутствует ли у больного повышенное образование фибрина и неадекватное повышенное тромбообразование или, наоборот, недостаточное образование этого белка определяет склонность к кровоточивости [19].

Клоттинговые тесты в развернутой коагулограмме измеряют только отдельные факторы или цепочки реакций из всего каскада свертывания, описывая лишь малую часть процесса образования фибринового сгустка. Глобальные же тесты представляют собой попытку интегрального подхода к характеристике работы свертывающей системы. Они характеризуют конечный этап всего каскада, анализируют процесс превращения фибриногена в фибрин и образование фибринового сгустка. На данный момент таких подходов три: тест генерации тромбина, тромбоэластография/тромбоэластометрия и тромбодинамика. Каждый из этих тестов обладает особенностями, наделяющими его индивидуальными способностями к регистрации различных состояний свертывающей системы крови [19, 20].

Метод тромбодинамики реализован путем фотографической регистрации роста фибринового сгустка в гетерогенной *in vitro* системе без перемешивания, в данном методе воплощена модель поврежденной сосудистой стенки [19, 20].

В основу положено представление о том, что в живом организме свертывание крови активируется локально, в месте повреждения эндотелия кровеносного сосуда или на поверхности клеток, несущих молекулы тканевого фактора. Рост фибринового сгустка начинается около места повреждения эндотелия, затем распространяется вглубь кровеносного сосуда уже без контакта с активирующей поверхностью [19,20].

Именно второй из этих процессов определяет конечные размеры фибринового сгустка в организме, предопределяя тем самым его способность к остановке

кровотечения или отсутствие таковой. При тенденции к образованию сгустков чрезмерных размеров появляется склонность к тромбозу [20, 21].

А.В. Губкин с соавт. проанализировали особенности гемостаза пациентов ковидного госпиталя ЦКБ «РЖД-медицина» на Волоколамском шоссе в Москве. Было проведено наблюдение за 6254 пациентами с ковид-19 инфекцией. Из них — 5744 больным проведен тест тромбодинамика. При анализе выяснилось, что у пациентов с лихорадкой и пневмонией выявляется выраженная гиперкоагуляция по данным тромбодинамики. При этом показатели стандартной коагулограммы не отражали реальность гиперкоагуляции. Введение низкомолекулярного гепарина в терапевтической дозе 40 мг/сутки не влияло на состояние пациентов и не приводило к преодолению гиперкоагуляционного состояния. Подбор индивидуальной дозы низкомолекулярного гепарина осуществлялся также с помощью теста тромбодинамики [22].

Максимальные уровни лечебной гипокоагуляции зафиксированы при внутривенной гепаринотерапии острых тромбозов по общепринятым протоколам. При достижении АЧТВ 90–100 с скорость роста сгустка составляла 4–5 мкм/мин по данным тромбодинамики. При этом признаков геморрагического синдрома не наблюдалось, что говорит о безопасности такой гипокоагуляции. По результатам проводимой терапии большому количеству пациентов сформировалось четкое понимание последовательности изменений тромбодинамических характеристик [22].

Тест тромбодинамика показывает преимущества для оценки гиперкоагуляционного состояния в период пандемии COVID-19. Он привлекает простой и наглядной интерпретацией результатов, удобно прописанными нормами, которые позволяют четко определить уровень коагуляции и точно скорректировать терапию для достижения искомых показателей (гипокоагуляции). Это тест, который способен выявлять спонтанные сгустки [22].

Принцип теста генерации тромбина основан на способности к определению динамики концентрации образующегося тромбина [19].

Методика определения была предложена в 1953 году R. Macfarlane и R. Biggs.

Тест проводится помощью флуориметра, в лунках планшета смешивается смесь образца исследуемой плазмы с активатором. Образующийся тромбин расщепляет субстрат, этот процесс фиксируется автоматически флуориметром. На основании измерений посредством специального программного обеспечения выстраивается кривая генерации тромбина. Данный метод в насто-

ящее время нашел широкое практическое применение в диагностике тромбофилии и гемофилии, но есть исследователи, которые изучили особенности данного теста в период пандемии коронавирусной инфекции [19].

О.Ю. Матвиенко, О.А. Смирнова с соавт. проанализировали состояние системы гемостаза у 88 пациентов с тяжелым и средне-тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, госпитализированных в инфекционный корпус ГБУЗ Ленинградской области «Всеволожская клиническая межрайонная больница». Обследовано 45 мужчин и 43 женщины в возрасте от 26 до 90 лет. Взятие крови для исследования системы гемостаза осуществлялось в первые дни госпитализации в стационар. Исследование проводили в бедной тромбоцитами плазме без добавления тромбомодулина и с добавлением такового. Добавление в реакционную смесь тромбомодулина позволяет определить чувствительность к тромбомодулину, которая характеризует эффективность работы антикоагулянтной системы протеина С [23].

В качестве контроля использовали образцы плазмы крови практически здоровых лиц.

Обследование пациентов с COVID-19 инфекцией выявило значительное повышение генерации тромбина и снижение чувствительности к тромбомодулину, что свидетельствует о наличии выраженных гиперкоагуляционных изменений и угнетении работы системы протеина С, что может приводить к развитию неблагоприятных тромботических событий [23].

Paul Billoir с соавт. во Франции проанализировали состояние системы гемостаза у 100 пациентов с COVID-19, госпитализированных в специализированные инфекционные медицинские подразделения. Установили, что тест генерации тромбина является интересным инструментом для прогнозирования клинических исходов у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, чем уровень Д-димера. Авторы увидели, что можно оценить свертываемость в глобальном масштабе, измеряя выработку тромбина. Этот метод изучает инициацию, распространение и ингибирование свертывания, позволяя наблюдать профили риска гипо— или гиперкоагуляции [24].

Метод тромбоэластографии/тромбоэластометрии основан на возможности измерять эластические свойства образующегося сгустка. Метод помогает врачу получить характеристику процесса превращения фибриногена в фибрин и сформировать понимание об образовании конечного фибринового сгустка. Доктор получает информацию о механической способности сгустка к сопротивлению потоку крови [19].

В настоящее время опубликовано несколько отчетов, описывающих ранний опыт применения тромбоэласто-

графии (ТЭГ) или ротационной тромбоэластометрии (роТЭМ) для исследования у пациентов, поступивших с тяжелой формой COVID-19 в учреждения интенсивной терапии в Италии и США [19].

M. Panigada с соавт. оценили особенности гиперкоагуляционных нарушений у пациентов с ковид-19 инфекцией с помощью тромбоэластографии у 24 пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии [24]. Они отметили, что время реакции и время образования сгустка были короче, чем у контрольной популяции. К-угол и значения максимальной амплитуды (МА) фиксировались выше, чем в группе контроля, а лизис сгустка через 30 мин был ниже у 100 % пациентов с COVID-19 [24].

Похожие результаты были получены с помощью тромбоэластографии T.K. Maatman и F.L. Wright, которые показали связанное с COVID-19 состояние гиперкоагуляции, относящееся к нарушению фибринолиза [25, 26].

V. Ravoni с соавт. увидели достоверные доказательства состояния гиперкоагуляции при тяжелом COVID-19 с помощью ротационной тромбоэластометрии, увидели, что изменяется плотность фибриногенового сгустка после 10 дней болезни, что свидетельствует об изменениях гемокоагуляции при снижении системного воспалительного ответа [27].

J.R. Mortus, S.E. Manek, L.S. Brubaker et al. выявили, что большая часть пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии Медицинского центра Бейлор Сент-Люк, имеет клинически значимые тромбозы, они были диагностированы на основании показателей тромбоэластографии. Все пациенты получали стандартную антикоагулянтную профилактику тромбоза глубоких вен при поступлении в отделение интенсивной терапии и терапевтическую антикоагуляцию (инфузия гепарина или эноксапарина (2 мг/кг/сут) при тромботических осложнениях. Пациентам при поступлении выполняли ТЭГ и ТЭГ с коррекцией гепариназы. Гиперкоагуляция определялась как повышенная активность фибриногена под углом более чем 73° или максимальная амплитуда более 65 мм на ТЭГ с поправкой на гепариназу [27, 28]. В это исследование был включен 21 пациент (диапазон возрастов 50–89 лет). Международное нормализованное отношение (МНО), уровни тромбопластина и тромбоцитов находились в пределах нормальных значений, но уровни фибриногена и Д-димера были повышены.

По результатам анализа у 19 пациентов (90 %) была обнаружена гиперкоагуляция ТЭГ, у 13 пациентов (62 %) выявлены клинические признаки тромботических событий. Показатели клоттинговых тестов оставались в пределах референтных значений [27, 28].

ТЭГ и роТЕМ подходят для предварительной оценки риска тромботических осложнений у пациентов с умеренным или тяжелым COVID-19, из-за особенностей тестирования и их свойств в качестве единого теста, который может оценить различные компоненты и стадии коагуляции и функции тромбоцитов у постели больного [27, 28].

Лабораторные особенности нарушения гемокоагуляции в постковидном периоде

При анализе российской и зарубежной литературы о лабораторных особенностях гемокоагуляционных нарушений в постковидном периоде встречаются единичные статьи. Данный вопрос остается малоизученным и представляет большой интерес.

Г.А. Артемьева, А.И. Калинская провели оценку различных звеньев гемостаза с помощью теста тромбодинамики через несколько месяцев после перенесенной COVID-19 инфекции. Пациентов, выписанных из инфекционного стационара, приглашали для обследования через 2,3–3,8 (1-я группа — 55 человек) и 4,6–5,7 мес (2-я группа — 45 человек) от дня госпитализации. Результаты стандартной коагулограммы, агрегации, тромбодинамики и фибринолиза сравнивались на разных сроках после болезни и с группой контроля (37 человек), набранной до пандемии. Во 2-й группе уровень Д-димера был значимо выше, а активированного частичного тромбопластинового времени — ниже, чем в 1-й, уровни фибриногена, протромбина значимо не различались. Агрегация тромбоцитов, индуцированная ацетилсалициловой кислотой, аденозиндифосфатом, пептидами, активирующими рецепторами тромбина, спонтанная агрегация значимо не различалась между группами. В обеих исследуемых группах была выявлена гипокоагуляция по сравнению с группой контроля по данным тромбодинамики: снижение скорости роста сгустка: V 27,3 мкм/мин и 28,3 мкм/мин, против 32,6 мкм/мин у группы контроля. Размер и плотность сгустка также были значимо ниже, чем в контрольной. Активность фибринолиза во 2-й группе оказалась выше, чем в контрольной группе и в 1-й группе. Время начала лизиса в обеих группах было значимо короче, чем в контрольной. Установлено, что в отдаленный период коронавирусной инфекции у пациентов отмечается нормализация параметров тромбообразования, но остается повышенной активация системы фибринолиза [29].

Г.А. Батищева, Ю.В. Ходарина с соавт. проанализировали медицинские карты 92 пациентов отделения медицинской реабилитации и пульмонологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж» с перенесенной новой коронавирусной инфекцией.

Авторы выделили 2 группы пациентов: 1 группа, больные до 60 лет (53 человека) и 2 группа, больные старше 60 лет (39 человек).

При анализе стандартной коагулограммы показатели редко выходили за пределы нормы, у 5,6 % первой группы выявлено увеличение фибриногена, у второй группы был повышенный уровень фибриногена в 17,9 % случаев [30].

Е.Д. Чой проанализировал патофизиологические сдвиги в системе гомеостаза у 250 пациентов перенесших COVID-19. Возрастной диапазон обследованных лиц составил от 18 до 75 лет. Обследование проводилось в Центре восточной и европейской медицины (г. Москва). Для диагностики постковидного синдрома впервые в РФ апробирован монохромный анализатор наночастиц (МАН), позволяющий определять гиперкоагуляционные нарушения в постковиде по слюне. Метод основан на обнаружении вклада в рассеяние лазерного излучения в среднечастотном диапазоне спектра на наночастицах размером от 119 до 121 нм.

В более чем 90 % случаев у больных в постковидном периоде регистрировались выраженные гиперкоагуляционные сдвиги в системе гомеостаза [31].

V.O. Puntmann и соавт. выявили, что одним из проявлений постковидного периода являются отсроченные тромботические события. На момент выявления 95 % из них бессимптомны. 39 % тромбов локализируются в артериях конечностей, 24 % — в церебральных, 9 % — в коронарных, 8 % — в верхней брыжеечной артериях, 19 % — в крупных сосудах (аорте, общей подвздошной, общей сонной артериях и брахиоцефальном стволе). Смертность в этой группе около 20 %. Тромботические события произошли примерно через 78 дней после выздоровления. При комплексном обследовании признаков атеросклеротической болезни и тромбофилии ни у одного из них не выявлено. В остром периоде тромбоза диагностирована гиперкоагуляция — выраженное повышение уровня D-димера, фибриногена, фактора VIII и антигена фактора Виллебранда. Увеличение трех последних показателей наблюдалось и через 2–3 месяца от начала острого тромбоза, что подтверждало сохраняющийся высокий риск тромбообразования [32].

A. Magomedov с соавт. обследовали 13 пациентов в критическом состоянии в остром ковиде и провели последующие обследования через три месяца после выписки из отделения интенсивной терапии. Была получена информация о нормализации измененных при болезни параметров роТЭМ (ротационной тромбоэластометрии). Авторы обнаружили признаки гиперкоагуляции в остром периоде ковид-19 инфекции. Трехмесячное наблюдение показало нормализацию исходных нарушений свертываемости крови и отсутствие признаков венозного тромбоза у всех тринадцати пациентов [33].

F.A. von Meijenfeldt с соавт. в своей работе отдельно оценивали тромбообразование и фибринолиз в отда-

ленном периоде после COVID-19 у 52 пациентов через 4 мес после болезни. Авторы увидели, что сохранялось повышение фактора VIII, тест генерации тромбина демонстрировал гиперкоагуляцию, хотя уровень комплексов тромбин-антитромбин нормализовался, а увеличение тромбинового потенциала не ассоциировалось с увеличением протромбина или снижением антитромбина 3 или протеина С, которые являются важными детерминантами генерации тромбина. При оценке фибринолиза выявлялось повышение уровня PAI-1 (анализ полиморфизма гена), и снижение по сравнению с контролем уровня комплексов плазмин-антиплазмин, что свидетельствует об угнетении фибринолиза. Результаты исследования показали длительно сохраняющиеся изменения в системе гемостаза после перенесенной коронавирусной инфекции [30].

Заключение

Глобальные тесты помогают практикующему врачу дать характеристику работы свертывающей системы, позволяют сделать выводы о её работе в организме больного, помогают обобщить данные клоттинговых тестов. Каждый из глобальных тестов обладает своими уникальными характеристиками. Сравнение возможностей глобальных тестов между собой в ближайшее время позволит более точно определить их чувствительность и специфичность по отношению к различным патологическим состояниям в остром периоде ковид-19 инфекции и в после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции, поскольку данный вопрос не изучен и требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Википедия. Доступно по: https://ru.wikipedia.org/wiki/Пандемия_COVID-19. Ссылка активна на 01.11.2023.
2. Nat Med. 2021 Apr; 27(4):626–631. Epub 2021 Mar 10. Attributes and predictors of long COVID. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 17 (14.12.2022).
4. Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. Под редакцией проф. Воробьева П.А. и проф. Елыкомова В.А. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020;5-6. doi: 10.26347/1607-2502202005-06099-111
5. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария А.Д. и др. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 2. Вестник РАМН. 2020;75(3):214–225. doi:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.169
6. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19. Пульмонология. 2020;30(5):645–657
7. Marongiu F., Grandone E., Barcellona D. Pulmonary thrombosis in 2019-nCoV pneumonia? J. Tromb. Haemost. 2020;18(6):1511–1513. doi:10.1111/jth.14818.
8. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020; 324 (8) 782–793. doi: 10.1001/jama.2020.12839
9. Abd El-Aziz TM, Stockand JD. Recent progress and challenges in drug development against COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) — an update on the status. Infect Genet Evol. 2020; 83: 104327. doi:10.1016/j.meegid.2020.104327
10. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. Под общей ред. Зайратьянца О.В. М.: ГБУ «Ниоизмм ДЗМ»; 2020. doi:10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532
11. Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., подходы к лечению covid-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений; журнал Медицинский алфавит Номер: 7 Год: 2021 Страницы: 46–50 ISSN: 2078-5631 doi: 10.33667/2078-5631-2021-7-46-50
12. Явелов И.С., Драпкина О.М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2571. doi:10.15829/1728-8800-2020-2571 doi:10.15829/1728-8800-2020-2571
13. Thachil, J., Tang, N., Gando, S., Falanga, A., Cattaneo, M., Levi, M., Clark, C. and Iba, T. (2020), ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/jth.14810
14. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18 (4):844–847. doi:10.1111/jth.14768.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N. Engl. J. Med. 2020;382 (18):1708–1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
17. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020;369:m1966. doi:10.1136/bmj.m1966
18. Воробьева, Н.А. Прогностическая значимость д-димера при COVID-19 / Н.А. Воробьева, А.И. Воробьева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2021. — № 5–6. — С. 36–42. doi:10.26347/1607-2502202105-06036-042. — EDN AYAAXX.
19. Серебрянский И.И. Глобальные и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома. Журнал Справочник заведующего КДЛ Номер: 12 Год: 2012 Страницы: 27–34.
20. Будыкина Т.С., Гурьева В.М., Верхолюмова Ф.Ю. Эффективный инструмент оценки состояния гемостаза во время беременности: тромбофотометрия динамическая (тромбодинамика). Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(4):95–100. doi:10.17116/rosakush201515495-100

21. Верткин А.Л., Авдеев С.Н., Ройтман Е.В., Сучков И.А., Кузнецова И.В., Замятин М.Н., Стойко Ю.М., Журавлева М.В., Зайратьянц О.В. Вопросы лечения COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений. Согласованная позиция экспертов. Профилактическая медицина. 2021;24(4):45–51. doi:10.33667/2078-5631-2021-7-46-50
22. Губкин А.В., Шабуров Р.И., Черёмушкин С.В., Латыпов Р.С., Рыбина О.В., Атаулаханов Ф.И. особенности диагностики и лечения двс-синдрома у пациентов, инфицированных вирусом covid-19 журнал: гематология. Трансфузиология. Восточная европа Том: 7 Номер: 1 Год: 2021,Страницы: 90–97
23. Оценка состояния системы гемостаза у пациентов с коронавирусной инфекцией с помощью теста генерации тромбина / О.Ю. Матвиенко, О.А. Смирнова, А.А. Лернер [и др.] // Бюллетень медицинской науки. — 2021. — № 2(22). — С. 95–98. doi:10.31684/25418475_2021_2_95. — EDN ZIWTZI.
24. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P., Grasselli G., Novembrino C., Chantarangkul V. et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. J Thromb Haemost. 2020;18(7):1738–1742. doi: 10.1111/jth.14850.
25. Wright F.L., Vogler T.O., Moore E.E., Moore H.B., Wohlauer M.V., Urban S. et al. Fibrinolysis Shutdown Correlation with Thromboembolic Events in Severe COVID-19 Infection. J Am Coll Surg. 2020;231(2):193–203.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.05.007.
26. Maatman T.K., Jalali F., Feizpour C., McGuire S.P., Kinnaman G., Hartwell J.L. et al. Routine Venous Thromboembolism Prophylaxis May Be Inadequate in the Hypercoagulable State of Severe Coronavirus Disease 2019. Crit Care Med. 2020;48(9):e783–e790. doi: 10.1097/CCM.0000000000004466.
27. Pavoni V., Ganesello L., Pazzi M., Stera C., Meconi T., Frigieri F.C. Evaluation of coagulation function by rotation thromboelastometry in critically ill patients with severe COVID-19 pneumonia. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(2):281–286. doi: 10.1007/s11239-020-02130-7.
28. Barnes G.D., Burnett A., Allen A., Blumenstein M., Clark N.P., Cuker A. et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(1):72–81. doi: 10.1007/s11239-020-02138-z.
29. Артемьева Г.А., Калининская А.И., Мальцева А.С., Артемьев А.И., Розин А.Н., Лебедева А.Ю., Васильева Е.Ю. Изменения гемостаза в отдаленный период после перенесенной коронавирусной инфекции. Креативная кардиология. 2021; 15 (3): 377–88. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-377-388
30. Von Meijenfeldt F.A., Havervall S., Adelmeyer J., Lundström A., Magnusson M., Mackman N. et al. Sustained prothrombotic changes in COVID-19 patients 4 months after hospital discharge. Blood. Adv. 2021; 5 (3): 756–9. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003968
31. Чой Е.Д. «Долгий ковид» (постковидный синдром): механизм возникновения, диагностика и реабилитация. Медицинский алфавит. 2021;(41):20–26. doi:10.33667/2078-5631-2021-41-20-26
32. Fan B.E., Umapathi T., Chua K., Chia Y.W., Wong Sh.W., Tan G.W.L., Chandrasekar S., Lum Y.H., Vasoo Sh., Dalan R. Delayed catastrophic thrombotic events in young and asymptomatic post COVID-19 patients. J Thromb Thrombolysis. 2021; 51 (4): 971–977. doi: 10.1007/s11239-020-02332-z.
33. Magomedov A., Zickler D., Karaivanov S., Kurreck A., Münch F.H., Kamhieh-Milz J. et al. Viscoelastic testing reveals normalization of the coagulation profile 12 weeks after severe COVID-19. Sci. Rep. 2021; 11 (1): 13325. doi: 10.1038/s41598-021-92683-1

© Кутина Марина Александровна (haham1984@mail.ru); Паршина Светлана Серафимовна (1parshinasvetlana@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»