

*А.М.Болтабоев ассистент
кафедры внутренних болезней №1
Ферганского медицинского института
общественного здравоохранения
Фергана, Узбекистан*

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ И АНТИТРОМБОЦИТАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ 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.

*A.M. Boltaboev assistant
Department of Internal Diseases №1
Ferghana Medical Institute
public health
Fergana, Uzbekistan*

COMBINED USE OF ANTICOAGULANT AND ANTIPLLOMBOCYTE DRUGS IN THE TREATMENT OF 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. Антикоагулянты и антиагреганты – препараты, разжижающие кровь – продолжают изучать в мире на предмет эффективности при лечении пациентов с COVID-19 [4]. В мае специалисты медицинского центра и больницы MountSinai (США) обнародовали результаты исследования о пользе антикоагулянтной терапии[2,5]. Она заключается в том, что кроворазжижающие препараты препятствуют образованию тромбов, которым сопровождается течение новой коронавирусной инфекции, и снижают риск инсульта[1].

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[3,4].

При попадании в организм новой коронавирусной инфекции, как и любой другой, возникает защитная реакция. Кровь отвечает на вторжение активацией иммунных клеток: лейкоцитов и лимфоцитов, количество которых повышается[6].

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[5].

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. Результаты показали, что прием перорального или парентерального антикоагулянта успешно снизил риск венозного тромбоза у 249 пролеченных пациентов по сравнению с теми, кто не лечился ($p < 0,01$).

Более того, только гепарин значительно снижал риск тромбоэмболии, кровотечений и смертности в качестве комбинированного результата (отношение рисков 0,70, 95% доверительный интервал от 0,51 до 0,95, $p = 0,02$).

Однако использование гепарина не было связано со смертностью, но было связано с пограничным снижением риска тромбоэмболии и кровотечений (ОР 0,36, 95% ДИ от 0,13 до 1,01, $p = 0,053$).

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 (ацетилсалициловая кислота и ингибитор Р2У12) 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 РАО2 / 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. Несмотря на то, что пациенты с COVID-19, получавшие антикоагулянты, имели в целом более низкий риск тромботических событий и смертности, использование только антикоагулянтов или антитромбоцитарных препаратов по-прежнему было связано с возникновением тромботических и микротромботических событий у значительного числа пациентов.

Учитывая вышеупомянутые недостатки антикоагулянтной терапии при ее использовании изолированно и результаты этого быстрого обзора, показывают, что комбинированная антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия при лечении COVID-19 несмотря на то, что она плохо изучена, подразумевает лучший клинический результат по сравнению с использованием одной антикоагулянтной терапии без возникновения значительного кровотечения.

Список литературы:

1. Галстян, Г. М. Коагулопатия при COVID-19 / Г. М. Галстян. – Текст : непосредственный // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 645 – 657.
2. 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
3. Magro C, Mulvey J, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *TranslRes.* Published online April 15, 2020.
4. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A Report of Thromboelastography Findings and other Parameters of Hemostasis. *J ThrombHaemost.* Published online April 17, 2020.
5. Ranucci M, Ballotta A, Di D, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J ThrombHaemost.* Published online April 17, 2020.
6. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J ThrombHaemost.* 2020;18(4):844- 847.