

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЗАПАЛЬНИХ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИХ ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ У ПАЦІЄНТІВ З СЕРЕДНЬО-ВАЖКИМ ПЕРЕБІГОМ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

В. П. Малий, І. В. Андрусович, В. С. Маслова, І. М. Асоян

Актуальність. Тромбоеластографія є інструментом неінвазивної діагностики системи згортання крові й клінічного аналізу стану гемостазу пацієнта. Його оцінка використовується для визначення терапевтичної тактики, зокрема у лікуванні пацієнтів з гемостазіологічними порушеннями при інфекційних захворюваннях, та дозволяє оцінити кінетичні зміни, які виникають в біоматеріалі. Вона є чутливим інструментом оцінки міжклітинної взаємодії та концентрації компонентів плазми крові, які впливають на структуру, міцність і лізис згустку.

Серед основних параметрів, які дозволяють оцінити тромбоеластограма, є:

1) час з моменту початку аналізу до формування перших ниток фібрину (**параметр R**) — характеристика ензиматичної ланки гемостазу;

2) час з моменту формування згустку до досягнення фіксованого рівня його міцності (**параметр K**), що відображає кінетику збільшення міцності згустку;

3) **кут α** , який характеризує швидкість зростання фібринової сітки, її структуру та є показником рівня фібриногену в плазмі;

4) характер коагуляційного індексу (**параметр CI**), який є загальним показником стану системи згортання: якщо його значення $\geq 3,0$, то можна зробити висновок щодо стану гіперкоагуляції проаналізованого біоматеріалу.

Мета роботи — визначити кореляційні зв'язки показників коагулограми, запалення та тромбоеластографії у пацієнтів з середньо-тяжким перебігом COVID-19.

Матеріал та методи: було обстежено 45 пацієнтів (60,0 % жінок та 40,0 % чоловіків) віком від 27 до 83 років (середній вік — $54,9 \pm 11,9$ років) з середньо-тяжким перебігом COVID-19, яким була проведена тромбоеластографія з метою визначення стану системи коагуляції.

Результати та обговорення. Дослідження показали, що маркер запалення СРБ достовірно прямо корелював з коагуляційним індексом (інтегральним показником тромбоутворення) та рівнем фібриногену, що є підтвердженням впливу активності запальної реакції на інтенсивність тромбоутворення.

В той же час, інтенсивність початкового етапу тромбоутворення (параметр R) та протромбінового індексу (ПТІ) достовірно корелювали з кількістю маркеру автоімунної дисрегуляції АСЛ-О. Зворотний зв'язок отриманий між рівнем АСЛ-О та міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), що може бути свідченням залучення автоімунної реакції в процес гіперкоагуляції, зокрема на першому етапі тромбоутворення (ензиматичні реакції).

Зворотний зв'язок був отриманий між рівнем D-димеру та активованим частковим тромбoplastиновим часом (АЧТЧ) й тромбіновим часом.

Подовження останнього етапу утворення згустку (тромбіновий час) достовірно зворотно корелював з наростанням міцності згустку (параметр K) та прямо з кутом α , що може свідчити про проступове виснаження коагуляційного каскаду внаслідок його початкового перенапруження.

Висновки.

Комплексні процеси запалення, імунної відповіді та прокоагуляції у пацієнтів із COVID-19 розглядаються як класична триада Вірхова, яка включає ураження судин, порушення кровотоку та гіперкоагуляція. Проникнення коронавірусу в ендотеліоцити призводить до активації локальної запальної реакції з ушкодженням тканини (ендотеліопатія). Як наслідок імунна відповідь та продукція цитокінів розглядаються біохімічними чинниками гіперкоагуляції у пацієнтів із COVID-19. Ендотеліопатія та ендотеліальна дисфункція призводить до пригнічення чи втрати фібринолітичних ефектів ендотеліоцитів, який і вважають безпосереднім тригером тромбоутворення.

Кореляційний аналіз показників тромбоелатограми з гострофазовими показниками крові показав наявність суттєвих зв'язків між ними. Отримано дані щодо кореляції ступеню запального процесу (вищі рівні СРБ) та інтенсифікації процесу згортання крові у пацієнтів із COVID-19.

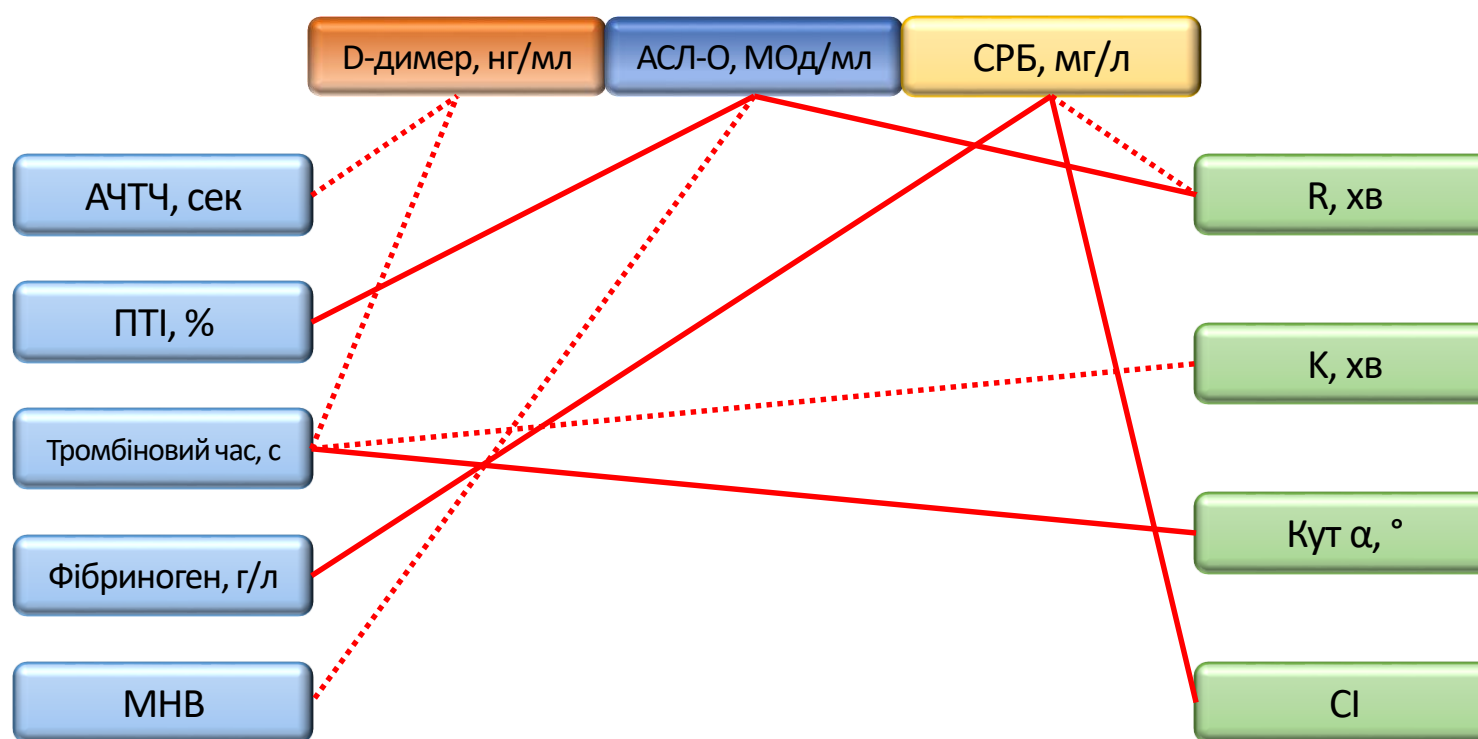


Рисунок 1. Зв'язки лабораторних маркерів запалення, гемостазу та тромбоеластографії у обстежених пацієнтів з COVID-19

Таблиця 1

Кореляційна матриця зв'язків показників запальної реакції, гемостазу та тромбоеластографії у обстежених пацієнтів з коронавірусною хворобою

Показники	R, хв	K, хв	Кут α , °	CI	АЧТЧ, сек	ПТІ, %	Тромбіновий час, с	Фібриноген, г/л	МНВ	
АСЛ-О, МОд/мл	Rho	0,459*	-0,087	0,103	0,146	-0,089	0,392*	0,166	-0,156	-0,406*
	p	0,016	0,667	0,609	0,466	0,667	0,048	0,417	0,446	0,040
СРБ, мг/л	Rho	-0,439*	-0,261	0,240	0,423*	0,072	0,165	0,089	0,563**	-0,152
	p	0,017	0,171	0,209	0,022	0,717	0,402	0,651	0,002	0,439
D-димер, нг/мл	Rho	-0,168	0,144	-0,081	-0,026	-0,526**	-0,103	-0,484*	-0,223	0,103
	p	0,422	0,491	0,701	0,903	0,006	0,615	0,012	0,274	0,616
АЧТЧ, сек	Rho	0,033	0,145	-0,131	-0,239	1,000	-0,384*	0,275	0,022	0,394*
	p	0,862	0,444	0,489	0,203		0,033	0,134	0,904	0,028
ПТІ, %	Rho	0,173	-0,069	0,124	0,281	-0,384*	1,000	0,060	0,252	-0,995**
	p	0,361	0,717	0,513	0,132	0,033		0,750	0,171	0,000
Тромбіновий час, с	Rho	0,225	-0,402*	0,445*	0,036	0,275	0,060	1,000	0,258	-0,075
	p	0,231	0,028	0,014	0,850	0,134	0,750		0,161	0,690
МНВ	Rho	-0,204	0,085	-0,136	-0,283	0,394*	-0,995**	-0,075	-0,251	1,000
	p	0,279	0,654	0,472	0,129	0,028	0,000	0,690	0,174	