

УДК 616.15-008.1

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С  
COVID-19****Красулина Валерия Андреевна,**

студентка 2 курса

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Екатеринбург, Россия.**Макарова Арина Михайловна,**

студентка 2 курса

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Екатеринбург, Россия.**Семенова Анастасия Вячеславовна,**

студентка 2 курса

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Екатеринбург, Россия.**Соловьева Елизавета Константиновна,**

студентка 2 курса

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Екатеринбург, Россия.**Маклакова Ирина Юрьевна,**заведующая кафедрой нормальной физиологии УГМУ, кандидат медицинских наук, доцент  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Екатеринбург, Россия.

valeria\_krasylina@mail.ru

**Аннотация**

С появлением вируса SARS-CoV2 возросло число больных с коагулопатиями. Чтобы снизить риск тромбообразования и назначить правильное лечение COVID-19 необходимо проводить анализ крови на свертывание. Цель исследования - провести анализ данных гемостазиограммы и выявить закономерность изменения гемостаза у пациентов с COVID-19. Материалами и методами являлись результаты гемостазиограммы больных, госпитализированных в ЦГКБ № 24 г. Екатеринбург с диагнозом COVID-19. В ходе работы мы провели исследование 12 стационарных больных с COVID-19 и пришли к выводу, что у большинства из них отмечается понижение ПТВ. В рассмотренных научных публикациях авторы сообщают на повышение протромбинового времени у тяжелых больных, что противоречит нашим данным и указывает на необходимость более подробного изучения механизма действия вируса на организм.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, гемостаз, COVID-19-ассоциированная коагулопатия, протромбиновое время, коагуляция, факторы риска тромбозов, гиперкоагуляционный синдром.

---

## CHANGES IN COAGULOGRAM IN PATIENTS WITH COVID-19

**Valeria A. Krasulina,**

2nd year student,  
Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia,

**Arina M. Makarova,**

2nd year student,  
Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia,

**Anastasia V. Semenova,**

2nd year student,  
Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**Elisaveta K. Solovyeva,**

2nd year student,  
Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**Irina Y. Maklakova,**

Head of the Department of Normal Physiology of USMU, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia.  
valeria\_krasylina@mail.ru

---

### ABSTRACT

---

With the advent of the SARS-CoV 2 virus, the number of patients with coagulopathies has increased. To reduce the risk of thrombosis and prescribe the right treatment for COVID-19 patients, it is necessary to conduct a blood clotting test. The aim of research is to analyze the hemostasiogram data and identify the pattern of hemostasis changes in patients with COVID-19. The materials and methods are the results of a hemostasiogram of patients hospitalized in Central Hospital No. 24. Yekaterinburg with a diagnosis of COVID-19. In the course of our research, we studied blood tests of 12 patients with COVID-19 and came to the conclusion that most of them have a decrease in PTT. In the reviewed scientific publications, the authors report an increase in prothrombin time in severe patients, which contradicts our data and indicates the need for a more detailed study of the mechanism of action of the virus on the body.

---

**Keywords:** coronavirus infection, hemostasis, COVID-19-associated coagulopathy, prothrombin time, coagulation, thrombosis risk factors, hypercoagulation syndrome.

## ВВЕДЕНИЕ

В 2020 году весь мир столкнулся с вирусом SARS-Cov2, который вызвал пандемию и, постоянно мутируясь, остаётся не до конца изученным. Течение заболевания имеет индивидуальный характер у каждого пациента, встречается как легкая, так и тяжелая форма заболевания. Помимо поражения легких, кашля, насморка, головной боли, общей слабости и повышения температуры наблюдается изменение гемостаза, осложнениями которого может быть тромбообразование. По данным департамента здравоохранения Москвы в 2020 году у 32% умерших от коронавирусной инфекции были выявлены тромботические осложнения [2]. Стоит отметить, что тромбы могут образовываться не только в венах и легочных артериях, но и в сердце и магистральных сосудах. Причём механизм гиперкоагуляции до конца не изучен: это может быть как эндотелиальная дисфункция и активизация агрегации тромбоцитов, так и повышение титров антител к фосфолипидам, однако подобные транзиторные изменения могут носить неспецифический характер, поскольку часто выявляются при выраженной воспалительной реакции [5, 8]. Взаимодействуя с фосфолипидами мембран клеток эндотелия сосудов и тромбоцитов, антитела вызывают нарушение гемостаза, выражающиеся в склонности к гиперкоагуляции. В целом иммунобиологические механизмы развития антифосфолипидного синдрома требуют дальнейшего изучения и уточнения [1]. Чтобы снизить риск тромбообразования и назначить правильное лечение необходимо своевременно провести лабораторную диагностику. Наиболее информативным методом диагностики тромбообразования является такой анализ крови, как коагулограмма.

**Цель исследования** - провести анализ данных гемостазиограммы и выявить закономерность изменения гемостаза у пациентов с COVID-19.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились результаты анализа крови 12 пациентов ЦГКБ №24 города Екатеринбург с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией. Среди пациентов были 5 мужчин и 7 женщин в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст составил  $54 \pm 1$  год). Все пациенты находились на стационарном лечении в период с декабря 2020 г. по июнь 2021г. В коагулограмме определяли стандартные коагуляционные тесты, включающие протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО) и фибриноген.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Коагулограмма – это набор показателей крови, указывающий на процесс свертывания. Поскольку свертываемость обеспечивает нормальный гомеостаз, то второе название анализа – гемостазиограмма.

У пациентов, перенёвших заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV2, наблюдается изменение вязкости крови, что регистрируется как дисфункция коагуляции. Механизм гиперкоагуляции, предположительно, связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией и индукцией агрегации тромбоцитов (эндотелий несет на себе рецепторы АПФ2 и является мишенью для вируса) [4].

Мы изучили результаты анализов 12-ти пациентов, которые были госпитализированы в ЦГКБ №24 г. Екатеринбурга с диагнозом COVID-19. В ходе работы были рассмотрены показатели тестов на коагуляцию, которые включали протромбиновое время, ПТИ, АЧТВ, МНО и фибриноген (табл. 1).

Таблица 1 - Результаты анализа коагулограммы

Пол	Дата рождения; Дата поступления; Дата выписки	Коагулограмма				
		ПТИ (90-105%)	МНО (0,85-1,15%)	АЧТВ (24-34 сек)	Ф-а (1,8 - 4,0 г/л)	Протромбиновое время (12,0-14,5 сек)
ж	20.01.1953					
	09.02.2021	130,6	0,81	38	3,5	10,53
	05.03.2021	140,4	0,76	35	4,3	9,88
ж	07.07.1982					
	15.12.2020	82,2	1,16	43	4,1	15,08
	27.12.2020	107,3	0,95	50	4,0	12,35
м	04.04.1979	112,7	0,91	47	3,7	11,83

Продолжение таблицы 1

	25.02.2021					
	05.03.2021	118,7	0,87	30	3,8	11,31
ж	23.05.1965					
	26.01.2021	71,5	1,28	44	5,1	16,64
	13.02.2021	107,3	0,95	31	3,5	12,35
м	5.04.1962					
	27.08.2021	76,9	1,22	57	4,2	15,86
	10.09.2021	104,8	0,96	43	6,9	12,48
ж	14.05.1953					
	15.02.2021	104,8	0,96	35	5	12,48
	26.02.2021	118,7	0,87	27	2,6	11,31
ж	16.01.1971					
	20.02.2021	123,5	0,85	35	7,7	11,05
	2.03.2021	140,4	0,76	22	3,5	9,88
м	15.09.1967					
	06.02.2021	77,7	1,21	43	5,3	15,73
	11.02.2021	121,9	0,85	27	3,4	11,05
ж	25.08.1972					
	22.02.2021	121,9	0,85	29	4,2	11,05
	2.03.2021	114,2	0,9	26	3,8	11,7
м	09.07.1965					
	28.05.2021	78,6	1,29	37	4,3	16,77
	11.06.2021	85,8	1,17	22	2,8	15,21
ж	25.06.1979					
	03.02.2021	134,4	0,79	16,9	4,2	10,27
	11.02.2021	136	0,78	20,1	2,6	10,14
м	01.01.1963					
	26.02.2021	118,7	0,87	39,5	4,3	11,31
	11.03.2021	134,4	0,79	22,4	3,3	10,27

У 91% больных ПТВ укорочено по сравнению с нормой (12,0-14,5 секунд). Среди них у 50% показатель был понижен при поступлении, при выписке число таких пациентов увеличилось до 66%. В результате анализа остальных показателей коагулограммы не удалось выявить четкой зависимости, наблюдается как повышение, так и понижение референсных значений.

Для наглядности представленных в таблице (см. табл. 1) результатов нами были составлены графики продолжительности ПТВ при поступлении и выписке, где зеленая линия обозначает границы нормы протромбинового времени, а синие точки – показатели ПТВ у пациентов (рис.1, 2).

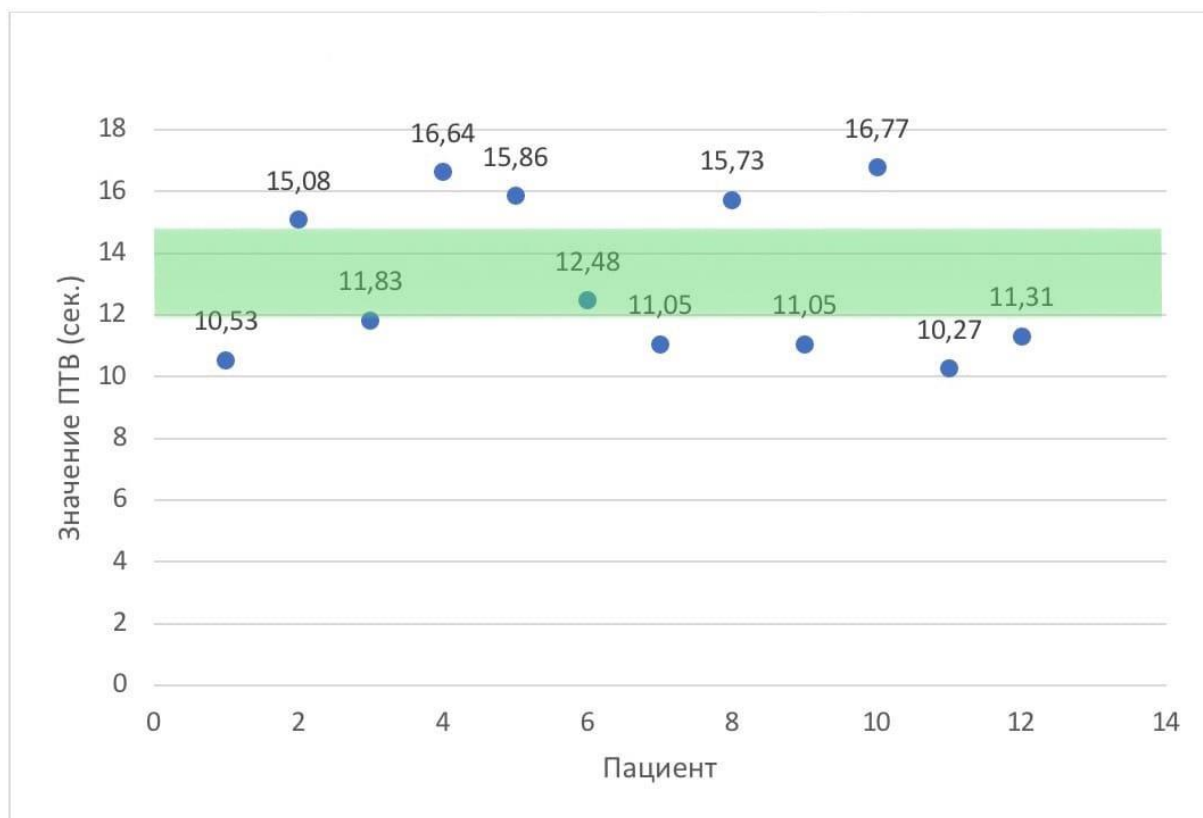


Рисунок 1. Значение ПТВ при поступлении

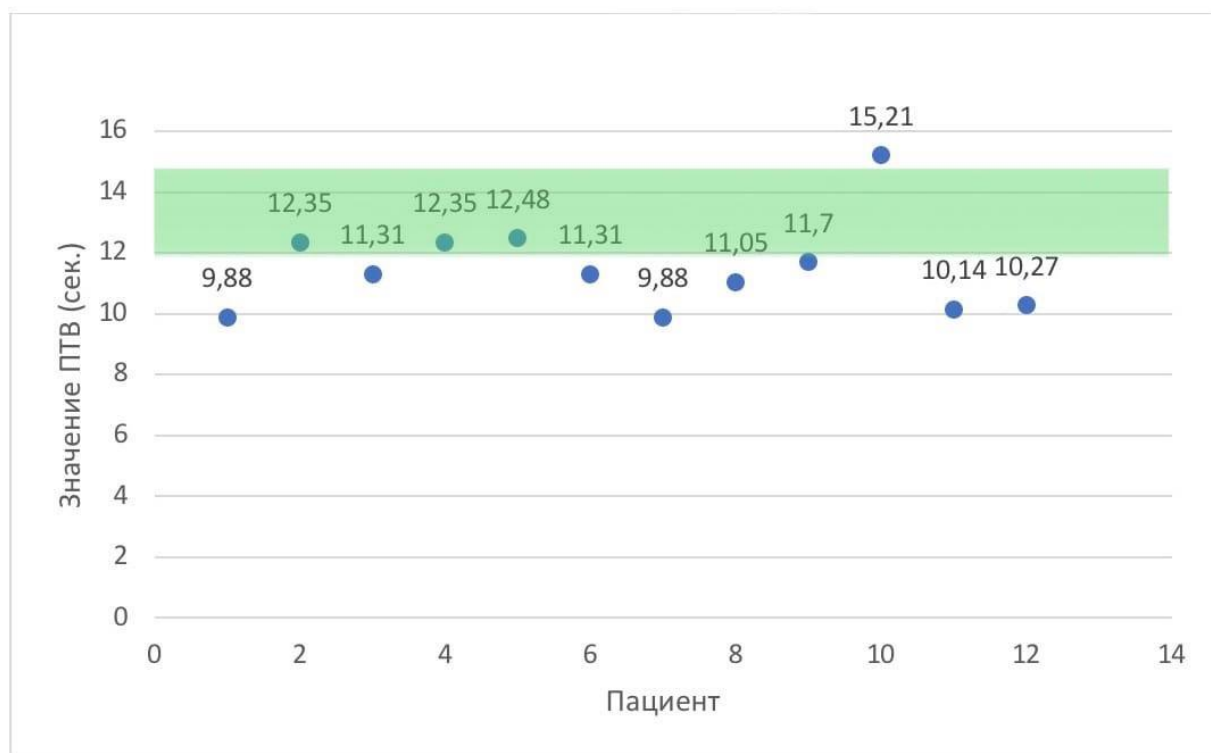


Рисунок 2. Значение ПТВ при выписке

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав отечественные и иностранные научные публикации, мы выявили несколько общих закономерностей в гемостазиограмме.

Китайские ученые Luo HC, You CY, Lu SW, Fu YQ опубликовали статью о клинических и лабораторных результатах COVID-19 и обнаружили, что пациенты с тяжелой формой заболевания часто имели длительное протромбиновое время (ПТВ). ПТВ используется в качестве одного из наиболее важных параметров для оценки функции коагуляции в клинической картине заболевания. Описаны исследования с выводами о том, что протромбиновое время не сильно отличалось между тяжелыми и легкими случаями COVID-19. Тем не менее, большая доля исследований показали, что тяжелые пациенты имели более длительное ПТВ по сравнению с нетяжелыми пациентами [7].

Также отечественные ученые в публикации «COVID-19: состояние системы гомеостаза и особенности антитромботической терапии» рассказывают, что происходит нарушение свертываемости крови, о чем свидетельствует повышение показателя протромбинового времени [6]. Помимо этого, указаны изменения и других показателей: международное нормализованное отношение (МНО) и фибриноген (ф-а) повышен, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и протромбиновый индекс (ПТИ) находятся в норме или повышаются незначительно. [7, 6]

Мы обнаружили расхождение с данными рассмотренных нами научных статей. Как китайские ученые [7], так и российские [6] говорят, что происходит увеличение продолжительности свертывания крови, зависимой от протромбинового времени. Согласно нашим результатам ПТВ уменьшался, расхождение с другими референсными значениями не было выявлено, поэтому стоит обратить внимание на другие показатели. Данные изменения можно объяснить процессами, которые происходят в организме при заражении COVID-19. Вирус SARS-CoV-2, попадая в организм человека, в первую очередь приводит к гибели клеток органов-мишеней, при этом происходит высвобождение тканевого тромбопластина, который, в свою очередь, вызывает быструю локальную активацию

свертывания крови и образование микротромба. Это хорошо известная патологическая реакция, отграничивающая патогены от воздействия окружающей микросреды, в основном антител и макрофагов [6]. К сожалению, в современных источниках не удалось найти данные о понижении ПТВ у больных COVID-19. Возможно, это связано с тем, что смертность от кровотечения может быть вызвана не только гипокоагуляцией, но и с повреждением внутренних органов. Из этого следует необходимость наиболее подробного изучения механизма влияния вируса на организм.

### **ВЫВОДЫ**

Таким образом, проведенное нами исследование, несмотря на небольшое количество включенных в него пациентов, продемонстрировало, что выраженное, и довольно частое, изменение гемостаза, сопровождающее коронавирусную инфекцию способствует увеличению тяжести течения заболевания и образованию тромбов.

На рисунках 1 и 2, составленных на основе нашего исследования, было выявлено значительное изменение протромбинового времени в сторону понижения от нормы, что противоречит рассмотренным ранее научным данным [7, 6].

Повышение коагуляционного потенциала в связи с коронавирусной инфекцией способствует тяжелому течению основного заболевания, требует дополнительной лекарственной терапии и сопровождается риском тромбообразования в ближайшем периоде после выписки из стационара.

Проблема специфической коагулопатии при COVID-19 требует дальнейшего изучения и выяснения ее механизмов.

### **Благодарность**

*Авторы выражают признательность доценту кафедры нормальной физиологии УГМУ, кандидату медицинских наук Елене Игоревне Зерчаниновой и сердечно-сосудистому хирургу ГАУЗ СО ЦГКБ №24, ассистенту кафедры нормальной физиологии УГМУ Капралову Алексею Игоревичу за оказанную помощь при проведении данного исследования.*

### **Список источников:**

1. Антифосфолипидный синдром / Медицинский справочник болезней. Ревматические болезни. -2021. [Электронный ресурс]
2. Бокарев И.Н. Свертываемость крови при коронавирусной инфекционной болезни: анализ проблемы и наше мнение . / Бокарев И.Н., Попова Л.В. // Клиническая медицина. - 2020; 98(6): С. 405–413
3. Тимофеева Н.Ю. Изменения показателей общего анализа крови и коагулограммы при легком течении коронавирусной инфекции/ Тимофеева Н.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Бубнова Н.В. // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 2. – С. 44–49. [Электронный ресурс] URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/2/6>. (Дата обращения: 18.05.2022)
4. Шахматова О.О. Нарушения свертывания крови у пациентов с COVID-19: рекомендации экспертов. -2020. [Электронный ресурс] URL: <https://cardioweb.ru/news/item/2129-narusheniya-svertyvaniya-krovi-u-patsientov-s-covid-19-rekomendatsii-ekspertov> (Дата обращения: 18.05.2022)
5. Шпилянский Э.М. Опыт лечения пациентов с артериальными и венозными тромбозами при COVID-19: клинические наблюдения. Комплексные проблемы

сердечно-сосудистых заболеваний / Шпилянский Э.М., Ройтман Е.В., Морозов К.М., Сухарева Т.В. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2021; 10 (4): С. 131-141.

6. Явелов И.С. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. / Явелов И.С., Драпкина О.М. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020; 19 (3): С. 310-318.
7. Luo HC. Characteristics of coagulation alteration in patients with COVID-19. / Luo HC, You CY, Lu SW, Fu YQ// Ann Hematol. - 2021; 100 (1): P. 45-52. [Электронный ресурс] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7572245/> (Дата обращения: 16.05.2022) URL: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/antiphospholipid-syndrome>
8. Uthman I.W. Viral infections and antiphospholipid antibodies. Semin Arthritis Rheum / Uthman I.W., Gharavi A.E. - 2002; 31 (4): С. 256-263. [Электронный ресурс] URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11836658/> (Дата обращения:15.05.2022)

#### References:

1. Antiphospholipid syndrome / Medical Handbook of Diseases. Rheumatic diseases. -2021. [Electronic resource] URL: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology..> (Accessed: 05/18/2022)
2. Bokarev I.N. Blood clotting in coronavirus infectious disease: analysis of the problem and our opinion. / Bokarev I.N., Popova L.V. // Clinical medicine. - 2020; 98(6): pp. 405-413
3. Timofeeva N.Yu. Changes in the indicators of the general blood test and coagulogram in the mild course of coronavirus infection / Timofeeva N.Yu., Kostrova O.Yu., Stomenskaya I.S., Bubnova N.V. // Acta medica Eurasica. - 2021. - No. 2. - С. 44-49. [Electronic resource] URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/2/6> . (Accessed: 05/18/2022)
4. Shakhmatova O.O. Blood clotting disorders in patients with COVID-19: expert recommendations. -2020. [Electronic resource] URL: <https://cardioweb.ru/news/item/2129-narusheniya-svert..> (Date of address: 05/18/2022)
5. Shpilyansky E.M. Experience in the treatment of patients with arterial and venous thrombosis in COVID-19: clinical observations. Complex problems of cardiovascular diseases / Shpilyansky E.M., Roitman E.V., Morozov K.M., Sukhareva T.V. // Complex problems of cardiovascular diseases. - 2021; 10 (4): pp. 131-141.
6. Yavelov I.S. COVID-19: the state of the hemostasis system and features of antithrombotic therapy. / Yavelov I.S., Drapkina O.M. // Cardiovascular therapy and prevention. - 2020; 19 (3): pp. 310-318.
7. Luo HC. Characteristics of coagulation alteration in patients with COVID-19. / Luo HC, You CY, Lu SW, Fu YQ// Ann Hematol. - 2021; 100 (1): P. 45-52. [Electronic resource] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7572245/> (Accessed: 05/16/2022)

URL: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/antiphospholipid-syndrome>

8. Uthman I.W. Viral infections and antiphospholipid antibodies. *Semin Arthritis Rheum* / Uthman I.W., Gharavi A.E. - 2002; 31 (4): pp. 256-263. [Electronic resource]  
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11836658/> / (Date of request:15.05.2022)