

Характеристика параметров гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией при различных вариантах острого коронарного синдрома

Лунина А. В., Попова Л. Л., Константинов Д. Ю.

Цель. Оценить отдельные показатели гемостаза при тяжелой форме новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при различных вариантах острого коронарного синдрома (ОКС).

Материал и методы. В исследование были включены 104 пациента с тяжелым течением COVID-19 с ОКС, не принимавшие антикоагулянты на догоспитальном этапе: 1 группа (n=35) — с нестабильной стенокардией; 2 группа (n=34) — с инфарктом миокарда без подъема ST; 3 группа (n=35) — с инфарктом миокарда с подъемом ST (ИМнST). Исследовались параметры свертывающей системы, в т.ч. методом ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ) по внешнему (EXTEM) и внутреннему (INTEM) путям активации.

Результаты. Значения Д-димера регистрировались от 0,30 до 13,90 мкг/мл, и были повышены в 1 группе в 100% случаев, во 2-й — в 91%, в 3-й — в 94%, с медианами 4,80; 2,65; 1,62, соответственно, $p_{K-Y} < 0,001$. Уровень фибриногена находился в диапазоне от 1,10 до 11,10 г/л и был повышен в 1 группе у 88% пациентов; во 2-й — у 79%, в 3-й — у 62%, с медианами 4,90; 5,50; 4,61, соответственно, $p_{K-Y} = 0,015$. Показатели фибриногена ниже референсных значений у пациентов 1 группы отсутствовали, во 2-й зарегистрировано 2,9% случаев, в 3-й — 5,7%. Значения тромбинового времени и протромбинового времени были повышены более чем у половины пациентов, значительно различаясь по абсолютным значениям ($p = 0,011$ и $p = 0,029$, соответственно). Уровень активированного частичного протромбинового времени был выше нормы у 89% пациентов в 3 группе, в 100% — в 1-й и 2-й ($p = 0,017$). По данным РОТЭМ увеличено время свертывания, INTEM по группам от 247,00 с до 309,00 с ($p < 0,001$) и снижена максимальная плотность сгустка — INTEM, $p = 0,003$; EXTEM, $p = 0,005$.

Заключение. У пациентов тяжелой формой COVID-19 с ОКС параметры свертывающей системы отличаются значительной гетерогенностью. При всех вариантах ОКС регистрируется повышенный уровень Д-димера и фибриногена. Показатели РОТЭМ соответствуют гипокоагуляции. У пациентов с ИМнST максимально выражены: увеличение времени до начала свертывания (INTEM) и уменьшение плотности сгустка (INTEM, EXTEM).

Ключевые слова: COVID-19, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, гемостаз, тромбоэластометрия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия.

Лунина А. В.* — ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и СМП ИПО, ORCID: 0000-0002-3182-2109, Попова Л. Л. — д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, ORCID: 0000-0003-0549-361X, Константинов Д. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, директор института клинической медицины, ORCID: 0000-0002-6177-8487.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): a.v.lunina@samsmu.ru

альфа-угол — угол между средней осью и касательной к кривой свертывания в точке амплитуды 2 мм, АЧТВ — активированное частичное протромбиновое время, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом ST, МНО — международное нормализованное отношение, ОКС — острый коронарный синдром, ПТИ — протромбиновый индекс, РОТЭМ — ротационная тромбоэластометрия, А5 — плотность сгустка, полученная через 5 минут, А10 — плотность сгустка, полученная через 10 минут, CFT (clot formation time) — время образования сгустка, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, CT (coagulation time) — время свертывания, EXTEM — внешний путь активации свертывания, INTEM — внутренний путь активации свертывания, MCF (maximum clot firmness) — максимальная плотность сгустка, ML (maximum lysis) — максимальный лизис, SAPS II — Simplified Acute Physiology Score, SOFA — Sepsis-related Organ Failure.

Рукопись получена 12.09.2025

Рецензия получена 10.10.2025

Принята к публикации 05.11.2025



Для цитирования: Лунина А. В., Попова Л. Л., Константинов Д. Ю. Характеристика параметров гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией при различных вариантах острого коронарного синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(1):6584. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6584. EDN: UYPMJP

Hemostasis characteristics in patients with coronavirus disease 2019 and various forms of acute coronary syndrome

Lunina A. V., Popova L. L., Konstantinov D. Yu.

Aim. To evaluate individual hemostasis parameters in severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) and various forms of acute coronary syndrome (ACS).

Material and methods. The study included 104 patients with severe COVID-19 and ACS who did not take anticoagulants prehospitally: group 1 (n=35) — with unstable angina; group 2 (n=34) — with non-ST-elevation myocardial infarction; group 3 (n=35) — with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). The parameters of the coagulation system were studied, including the rotational thromboelastometry (ROTEM) for the extrinsic (EXTEM) and intrinsic (INTEM) activation pathways.

Results. D-dimer values were recorded from 0,30 to 13,90 $\mu\text{g/ml}$ and were elevated in 100% of cases in group 1, in 91% in group 2, and in 94% in group 3, with medians of 4,80, 2,65, and 1,62, respectively ($p_{K-W} < 0,001$). Fibrinogen levels ranged from 1,10 to 11,10 g/l and were elevated in 88% of patients in group 1, in 79% in group 2, and in 62% in group 3, with medians of 4,90, 5,50, and 4,61, respectively ($p_{K-W} = 0,015$). There were no group 1 patients with fibrinogen levels below reference, while in group 2 and 3, it was 2,9% and 5,7%, respectively. Thrombin time and prothrombin time values were elevated in more than half of the patients, diffe-

ring significantly in absolute values ($p = 0,011$ and $p = 0,029$, respectively). Activated partial prothrombin time was above normal in 89% of patients in group 3 and 100% in groups 1 and 2 ($p = 0,017$). According to ROTEM, clotting time was increased; INTEM by group — from 247,00 s to 309,00 s ($p < 0,001$); maximum clot density was decreased — INTEM, $p = 0,003$; EXTEM, $p = 0,005$.

Conclusion. In patients with severe COVID-19 and ACS, coagulation system parameters are characterized by significant heterogeneity. Elevated D-dimer and fibrinogen levels are recorded in all ACS variants. ROTEM values are consistent with hypocoagulation. In patients with STEMI, the most pronounced parameters were increased clotting time (INTEM) and decreased clot density (INTEM, EXTEM).

Keywords: COVID-19, acute coronary syndrome, myocardial infarction, hemostasis, thromboelastometry.

Relationships and Activities: none.

Samara State Medical University, Samara, Russia.

Lunina A. V.* ORCID: 0000-0002-3182-2109, Popova L. L. ORCID: 0000-0003-0549-361X, Konstantinov D. Yu. ORCID: 0000-0002-6177-8487.

*Corresponding author: a.v.lunina@samsmu.ru

Received: 12.09.2025 Revision Received: 10.10.2025 Accepted: 05.11.2025

For citation: Lunina A. V., Popova L. L., Konstantinov D. Yu. Hemostasis characteristics in patients with coronavirus disease 2019 and various forms of acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(1):6584. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6584. EDN: UYPMPJ

Ключевые моменты

- У пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с острым коронарным синдромом (ОКС) параметры свертывающей системы отличались значительной гетерогенностью, при этом их большая часть соответствовала гипокоагуляции, исключение составили повышенные уровни D-димера и фибриногена.
- Более высокие уровни D-димера и фибриногена регистрировались у пациентов с нестабильной стенокардией, наиболее низкие — при инфаркте миокарда (ИМ). У пациентов с COVID-19 с ИМ с подъемом сегмента ST установлены самые высокие значения времени свертывания и низкие — плотности сгустка.

Key messages

- In patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) and acute coronary syndrome (ACS), coagulation parameters were significantly heterogeneous, with most of them consistent with hypocoagulation, with the exception of elevated D-dimer and fibrinogen levels.
- Higher D-dimer and fibrinogen levels were recorded in patients with unstable angina, and the lowest in myocardial infarction (MI). COVID-19 patients with ST-segment elevation MI had the highest clotting time and lowest clot density.

У пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) нарушения в системе гемостаза являются одной из основных причин развития большинства осложнений, в т.ч. острого коронарного синдрома (ОКС) [1]. Показатели системы свертывания, их взаимосвязь с другими лабораторными, клиническими, инструментальными параметрами при COVID-19 с ОКС, являются предметом научного поиска, однако выводы исследований неоднозначны. В исследованиях из США при сочетанной патологии инфаркта миокарда (ИМ) с COVID-19 определена тесная взаимосвязь между показателями системного воспаления, коагулопатией и развитием ОКС [2, 3]. В других работах взаимосвязи между показателями системы свертывания при поступлении и последующим развитием тромбоэмболических осложнений не найдено [4-6]. Публикации результатов изучения свертывающей системы крови с использованием ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ) при COVID-19 свидетельствуют о гиперкоагуляции [7-9]. Работ по исследованию гемостаза у больных COVID-19 при различных вариантах ОКС в период доминирования штамма "Омикрон" с помощью РОТЭМ в доступной нам литературе не найдено.

Цель исследования: оценить отдельные показатели гемостаза у больных с тяжелой формой COVID-19 при различных вариантах ОКС.

Материал и методы

В проспективное открытое сплошное нерандомизированное исследование параметров системы ге-

мостаза при тяжелом течении COVID-19 с ОКС были включены 104 пациента, составившие три группы сравнения: 1 группа (n=35) — пациенты COVID-19 с нестабильной стенокардией; 2 группа (n=34) — пациенты COVID-19 с ИМ без подъема ST; 3 группа (n=35) — пациенты COVID-19 с ИМ с подъемом ST (ИМnST). Критерии включения: мужчины и женщины старше 50 лет с тяжелой формой COVID-19 и ОКС, при наличии подписанного добровольного информированного согласия. Критерии невключения: пациенты, принимавшие антикоагулянты и антиагреганты на догоспитальном этапе, больные с тяжелой и терминальной сопутствующей патологией, онкологическими, аутоиммунными, аллергическими заболеваниями, пациенты с коинфекцией (вирусный гепатит В, С, ВИЧ-инфекция), психическими расстройствами, беременностью, а также отказом от обследования. Диагностика COVID-19 и ОКС, а также лечение пациентов проводилось согласно временным методическим рекомендациям "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" и стандартам, разработанным европейским и российским обществом кардиологов, действующими на период исследования¹.

Всем пациентам при госпитализации был выполнен полный спектр рекомендованных исследований. Проводился круглосуточный мониторинг витальных

¹ Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" версия 13, 14, 15, 16, Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2023. с. 1-210; Клинические рекомендации "Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы", 2020г; Клинические рекомендации "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы", 2020г.

Таблица 1

**Характеристика основных клинических и инструментальных данных обследования пациентов
с тяжелой формой COVID-19 в группах сравнения, Ме (Q1; Q3)**

Параметры	1 группа, n=35	2 группа, n=34	3 группа, n=35	p-значения			
				p _{к-у}	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Возраст, лет	63,00 (54,00; 65,00)	64,50 (55,75; 76,25)	64,00 (53,00; 78,00)	0,300	0,158	0,204	0,933
Мужчины	13 (37%)	17 (50%)	15 (43%)	0,558	0,404	0,802	0,737
Женщины	22 (63%)	17 (50%)	20 (57%)				
Температура, °C	36,80 (36,20; 37,40)	37,65 (37,08; 38,53)	37,70 (37,10; 38,50)	<0,001	<0,001	<0,001	0,895
SpO ₂ , %	95,00 (92,00; 97,00)	95,00 (93,00; 96,00)	93,00 (90,00; 97,00)	0,178	0,804	0,145	0,085
Шкала SOFA, баллы	16,00 (14,00; 17,00)	15,00 (14,00; 16,25)	18,00 (16,00; 19,00)	<0,001	0,072	0,003	<0,001
Шкала SAPS II, баллы	16,00 (15,00; 18,00)	21,00 (20,00; 24,00)	25,00 (24,00; 27,00)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
КТ лёгких, % поражения	40,00 (35,00; 45,00)	47,50 (40,00; 60,00)	45,00 (40,00; 60,00)	0,001	<0,001	0,007	0,721

Примечание: p_{к-у} — статистическая значимость различий трех групп в целом по дисперсионному анализу Краскела-Уоллиса; p₁₋₂ — статистическая значимость различий показателей в группах 1 и 2; p₁₋₃ — статистическая значимость различий показателей в группах 1 и 3; p₂₋₃ — статистическая значимость различий показателей в группах 2 и 3; сравнения по критерию хи-квадрат Пирсона.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, SAPS II — Simplified Acute Physiology Score, SOFA — Sepsis-related Organ Failure, SpO₂ — сатурация кислородом крови.

функций с помощью прикроватного монитора Nihon Kohden PVM-2703 (Япония) с оценкой электрокардиограммы, частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений, сатурации, температуры тела. Трансторакальная эхокардиография выполнялась аппаратом ультразвукового исследования — GE Health Care LOGIQ E (США). Были рассчитаны баллы по шкалам SOFA (Sepsis-related Organ Failure) и SAPS II (Simplified Acute Physiology Score). Исследование показателей свертывающей системы: фибриноген, международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, протромбиновое время, активированное частичное протромбиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), D-димер, выполнялось на анализаторе Sysmex CA-600 (Япония). Детальную оценку коагуляции и качества образованного сгустка оценивали с помощью РОТЭМ (анализатор ROTEM DELTA, Werfen). Оценивались следующие факторы: время свертывания (СТ), время образования сгустка (CFT), угол между средней осью и касательной к кривой свертывания в точке амплитуды 2 мм (альфа-угол), плотность сгустка, полученная через 5 мин (A5), плотность сгустка, полученная через 10 мин (A10), максимальная плотность сгустка (MCF), максимальный лизис (ML). Параметры свертывания исследовались по внешнему (EXTEM) и внутреннему (INTEM) путям активации.

Статистическая обработка данных выполнена в SPSS 25.0. Для построения графиков типа "блоч-плот" и "виолончель" применяли модуль ggplot2 пакета R4.0.0. Поскольку проверка закона распределения по критерию Шапиро-Уилка выявила отклонения от нормальности для большинства изучаемых признаков, описательные статистики представлены медианой и квартилями: Ме (Q1; Q3). Для сравнения количественных признаков в трех группах применяли одно-

факторный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (К-У), с последующими межгрупповыми сравнениями по критерию Манна-Уитни. Сравнения дисперсий выполняли по критерию Бартлетта. Анализ таблиц сопряженности проводили с помощью χ^2 Пирсона либо точного критерия Фишера. При использовании критерия Манна-Уитни делали поправку Бонферрони на множественные сравнения: критическое значение p делили на число пар сравнений, т.е. на 3. Результаты межгрупповых сравнений в таких случаях считали статистически значимыми при $p < 0,017$. Во всех остальных случаях критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Комитетом по биоэтике Самарского государственного медицинского университета. До включения у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Сравнительная характеристика основных клинических и инструментальных данных представлена в таблице 1. Группы сравнения по полу и возрасту были сопоставимы. Наиболее тяжелые пациенты по результатам оценки тяжести состояния по шкалам SOFA и SAPS II при поступлении зарегистрированы в 3 группе: Ме = 18,00 ($p_{1-3} = 0,003$ и $p_{2-3} < 0,001$) и Ме = 25,00 (все $p < 0,001$). По данным компьютерной томографии легких наибольший объем поражения установлен у пациентов 2 и 3 групп ($p_{1-2} < 0,001$ и $p_{1-3} = 0,007$).

Результаты исследования показателей свертывающей системы крови представлены в таблице 2. Наряду с анализом полученных данных по медианам и квар-

Таблица 2

**Результаты исследования отдельных показателей свертывающей системы крови
у пациентов с тяжелой формой COVID-19 в группах сравнения, Ме (Q1; Q3)**

Показатели	1 группа, n=35	2 группа, n=34	3 группа, n=35	p-значения			
				p _{K-y}	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	322,00 (224,00; 416,00)	152,00 (121,25; 240,25)	178,00 (132,00; 228,00)	<0,001	<0,001	<0,001	0,597
D-димер, мкг/мл	4,80 (4,50; 5,80)	2,65 (1,78; 3,70)	1,62 (1,26; 3,00)	<0,001	<0,001	<0,001	0,021
Фибриноген, г/л	4,90 (4,40; 6,41)	5,50 (4,50; 6,83)	4,61 (2,98; 5,10)	0,015	0,371	0,040	0,006
МНО, Ед	1,06 (1,02; 2,40)	1,19 (1,05; 1,81)	1,12 (1,00; 1,36)	0,251	0,482	0,264	0,120
ТВ, с	19,00 (15,00; 23,00)	17,30 (16,20; 18,50)	18,20 (17,10; 19,30)	0,033	0,050	0,556	0,011
ПВ, с	15,00 (12,00; 18,00)	13,75 (12,75; 14,75)	13,20 (12,20; 14,60)	0,047	0,072	0,029	0,239
АЧТВ, с	40,60 (35,20; 78,00)	39,20 (34,00; 46,70)	39,20 (34,20; 49,10)	0,261	0,113	0,224	0,852
ПТИ, %	94,00 (79,00; 98,00)	86,00 (70,75; 97,25)	87,00 (63,00; 102,00)	0,582	0,277	0,541	0,778

Примечание: p_{K-y} — статистическая значимость различий трех групп в целом по дисперсионному анализу Краскела-Уоллиса; p₁₋₂ — статистическая значимость различий показателей в группах 1 и 2; p₁₋₃ — статистическая значимость различий показателей в группах 1 и 3; p₂₋₃ — статистическая значимость различий показателей в группах 2 и 3; сравнения по критерию хи-квадрат Пирсона.

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное протромбиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, ПВ — протромбиновое время, ПТИ — протромбиновый индекс, ТВ — тромбиновое время.

Таблица 3

**Показатели тромбоэластографии у пациентов
с тяжелой формой COVID-19 в группах сравнения, Ме (Q1; Q3)**

Показатели, референсные значения	1 группа, n=35	2 группа, n=34	3 группа, n=35	p-значения			
				P _{K-Y}	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Внутренний путь INTEM							
CT, 100-240 с	257,00 (224,00; 319,00)	226,00 (203,75; 261,50)	309,00 (222,00; 399,00)	0,001	0,016	0,142	<0,001
CFT, 30-110 с	82,00 (66,00; 107,00)	74,50 (60,75; 104,00)	81,00 (71,00; 99,00)	0,707	0,732	0,769	0,352
альфа-угол, 70-83 град.	74,00 (71,00; 78,00)	75,00 (69,00; 78,00)	73,00 (69,00; 76,00)	0,514	0,876	0,355	0,292
A5, 38-57 мм	57,00 (47,00; 61,00)	52,00 (43,00; 58,50)	51,00 (44,00; 54,00)	0,113	0,307	0,034	0,331
A10, 44-66 мм	65,00 (60,00; 71,00)	63,50 (56,00; 69,00)	63,00 (55,00; 66,00)	0,199	0,330	0,070	0,449
MCF, 50-71 мм	73,00 (69,00; 77,00)	69,50 (65,50; 74,00)	67,00 (64,00; 71,00)	0,003	0,046	0,001	0,167
ML, 3,5-15%	0,00 (0,00; 1,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,457	0,201	0,772	0,398
Внешний путь EXTEM							
CT, 100-240 с	103,00 (71,00; 140,00)	82,00 (69,00; 100,25)	100,00 (77,00; 118,00)	0,065	0,048	0,231	0,077
CFT, 34-159 с	98,00 (62,00; 109,00)	73,00 (60,75; 100,00)	86,00 (72,00; 149,00)	0,217	0,189	0,738	0,098
альфа-угол, 63-83 град.	73,00 (69,00; 77,00)	76,00 (70,75; 78,00)	71,00 (65,00; 77,00)	0,169	0,196	0,448	0,078
A5, 34-55 мм	51,00 (48,00; 56,00)	52,00 (45,75; 58,00)	47,00 (36,00; 54,00)	0,214	0,962	0,121	0,140
A10, 43-65 мм	64,00 (61,00; 67,00)	64,00 (57,75; 68,00)	61,00 (52,00; 66,00)	0,389	0,876	0,158	0,364
MCF, 50-72 мм	73,00 (69,00; 76,00)	71,50 (66,00; 74,00)	68,00 (64,00; 71,00)	0,005	0,087	0,001	0,101
ML, 3,5-15%	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 1,00)	0,668	0,843	0,561	0,378

Примечание: p_{K-y} — статистическая значимость различий трех групп в целом по дисперсионному анализу Краскела-Уоллиса; p₁₋₂ — статистическая значимость различий показателей в группах 1 и 2; p₁₋₃ — статистическая значимость различий показателей в группах 1 и 3; p₂₋₃ — статистическая значимость различий показателей в группах 2 и 3; сравнения по критерию хи-квадрат Пирсона.

Сокращения: альфа-угол — угол между средней осью и касательной к кривой свертывания в точке амплитуды 2 мм, A5 — плотность сгустка, полученная через 5 минут, A10 — плотность сгустка, полученная через 10 минут, CFT (clot formation time) — время образования сгустка, CT (coagulation time) — время свертывания), EXTEM — внешний путь активации свертывания, INTEM — внутренний путь активации свертывания, MCF (maximum clot firmness) — максимальная плотность сгустка, ML (maximum lysis) — максимальный лизис.

тиям, мы провели сравнение показателей гемостаза относительно их референсных значений по критерию χ^2 . Показатели D-димера, составили от 0,30 до 13,90 мкг/мл и были повышены в 1 группе в 100% случаев, во 2-й — в 91%, в 3-й — в 94%, наиболее высокие значения установлены у пациентов 1 груп-

пы ($p < 0,001$). Уровень фибриногена находился в диапазоне от 1,10 до 11,10 г/л. У 88% пациентов 1 группы, у 79% — 2-й, у 62% — 3-й зарегистрированы повышенные значения фибриногена, наиболее высокие абсолютные значения были во 2 группе ($p = 0,006$). Необходимо отметить в 1 группе отсутствие пациен-

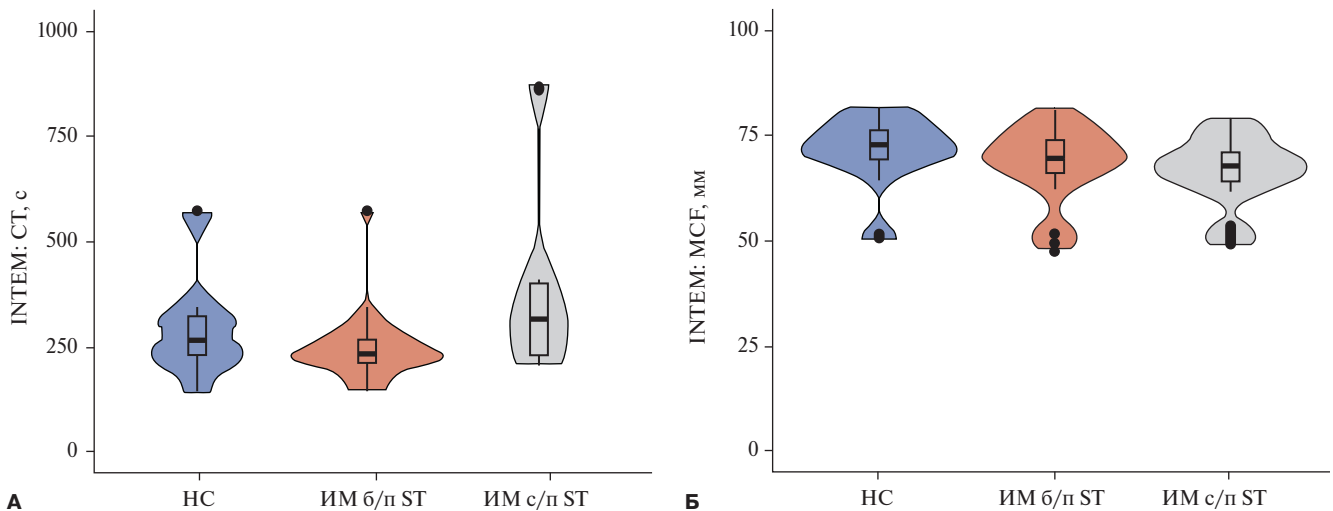


Рис. 1. СТ (А) и MCF (Б) при внутреннем пути активации свертывания.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, HC — нестабильная стенокардия, СТ (coagulation time) — время свертывания, INTEM — внутренний путь активации свертывания, MCF (maximum clot firmness) — максимальная плотность сгустка.

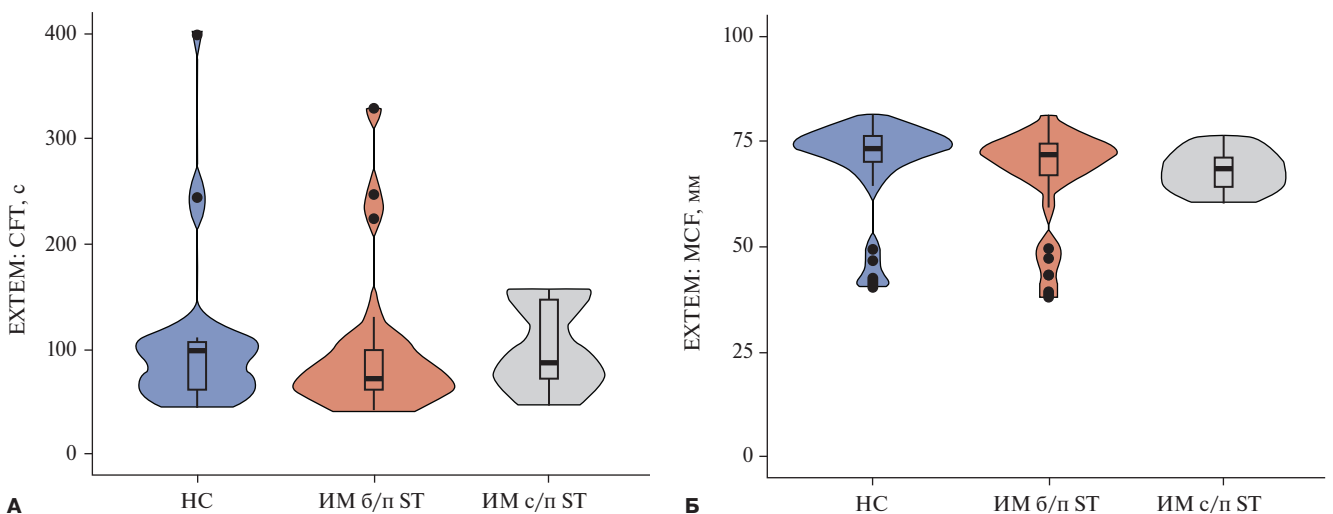


Рис. 2. CFT (А) и MCF (Б) при внешнем пути активации свертывания.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, HC — нестабильная стенокардия, CFT (clot formation time) — время образования сгустка, EXTEM — внешний путь активации свертывания, MCF (maximum clot firmness) — максимальная плотность сгустка.

тов со значениями фибриногена ниже референсных, во 2 группе таких пациентов зарегистрировано 2,9%, в 3 группе — 5,7%.

Показатели тромбинового и протромбинового времени были повышены более чем у половины пациентов, значимо различаясь по абсолютным значениям ($p=0,011$ и $p=0,029$, соответственно). Медианные значения АЧТВ, МНО и ПТИ статистически значимо в группах сравнения не различались, ввиду выраженной гетерогенности показателей. Следует отметить, что значения ПТИ и МНО более чем в половине случаев регистрировались в границах референсных значений. Уровень АЧТВ был выше нормы у 89% пациентов в 3 группе и в 100% — в 1 и 2 группах ($p=0,017$).

У пациентов исследуемых групп были проанализированы результаты тромбоэластографии с целью комплексной оценки степени активности фибринолиза, плазменной и тромбоцитарной составляющих системы свертывания, данные представлены в таблице 3.

При внутреннем пути активации свертывания наиболее длительное время СТ зарегистрировано у пациентов 3 группы ($p<0,001$), рисунок 1 А. Медианные значения CFT, характеризующего полимеризацию фибрина, не имели значимых различий в группах сравнения ($p=0,707$), т.к. абсолютные значения варьировали в широком диапазоне от 8 с до 292 с, но при сравнении дисперсий по критерию Бартлетта выявлены значимые различия ($p<0,001$). Абсолютные значения показателей: альфа-угол, ML, A5 и A10 — статисти-

чески значимых различий не имели. Установлено, что показатель MCF, отражающий максимальную плотность сгустка, имел более низкие значения с увеличением тяжести ОКС ($p=0,003$ по критерию К-У), рисунок 1 Б.

При активации образования фибринового сгустка по внешнему пути можно отметить как тенденцию замедление СТ с более высокими значениями в группах 1 и 3. Показатель CFT не имел значимых различий в группах при сравнении средних рангов ($p=0,217$), однако различался в группах по расширению диапазона (41 с — 407 с), по критерию Бартлетта, $p<0,001$ (рис. 2 А). Значения показателей: альфа-угол, ML, A5 и A10 не имели значимых различий. Уровень MCF был наиболее низким у пациентов 1 группы ($p=0,003$ по критерию К-У). Как и в случае активации внутреннего пути, в 1 и 2 группах наблюдалось бимодальное распределение с выбросами в области низких значений, а преобладали значения в области верхней границы нормы или немного ее превышающие (рис. 2 Б).

Таким образом, по результатам тромбозластографии у пациентов исследуемых групп статистически значимые различия были выявлены по показателям СТ (INTEM) — с увеличением времени до начала свертывания и MCF (INTEM, EXTEM) — с уменьшением плотности сгустка, соответствующие гипокоагуляции, максимально выраженные у пациентов 3 группы.

Обсуждение

Клинико-лабораторное и инструментальное обследование больных тяжелой формой COVID-19 при различных вариантах ОКС в период доминирования штамма "Омикрон" показало отсутствие различий в группах сравнения по половозрастной структуре, но выявило клинико-инструментальные и лабораторные особенности. Российские и зарубежные исследователи показали, что гиперкоагуляция — основное состояние свертывающей системы COVID-19. Однако большинство этих работ проводилось в период доминирования штаммов альфа, бета, гамма и, особенно, дельта. При изучении профиля коагуляции у пациентов в первые дни заболевания COVID-19 с ОКС в период доминирования штамма "Омикрон" мы выявили ряд особенностей. Прежде всего, обращает на себя внимание большая гетерогенность параметров свертывания, при этом их большая часть свидетельствовала о гипокоагуляции: удлинение АЧТВ, снижение количества тромбоцитов, увеличение СТ (INTEM), уменьшение плотности сгустка, MCF (INTEM, EXTEM), исключение составили повышенные уровни D-димера и фибриногена. На преобладание гипокоагуляции по результатам тромбозластометрии при обследовании пациентов COVID-19, в период доминирования штамма "Омикрон" указано в российском исследовании [10]. Полученные нами данные свидетельствуют о взаимосвязи выявленных нарушений свертывания у пациен-

тов COVID-19 с вариантом ОКС. Максимально выраженная гипокоагуляция по данным РОТЭМ зарегистрирована у пациентов с ИмпСТ, а повышение D-димера и фибриногена — в группе с нестабильной стенокардией. Мы объясняем это тем, что при тяжелой форме COVID-19 с ОКС дефицит системы фибринолиза (вплоть до его полной остановки) происходит опережающими темпами, по сравнению с белками свертывающей системы, при этом начинает нарушаться не только лизис тромбов, но и замедляется их образование, что отражается на уровне D-димера и фибриногена. В одной из работ указано на неблагоприятный прогноз течения COVID-19 у пациентов с низким содержанием фибриногена [11]. Этот факт был зарегистрирован и в нашем исследовании: в 1 группе пациентов (наиболее благоприятной) значения фибриногена ниже референсных отсутствовали, во второй — были зарегистрированы в единичных случаях, в третьей — пациентов с низким уровнем фибриногена было в 2 раза больше, чем во второй.

Необходимо отметить, что статистически надежных критериев среди параметров системы свертывания для возможного прогноза варианта ОКС нами не выявлено. Показатели гемостаза отличались большой гетерогенностью с широкой дисперсией и бимодальным распределением, однако при этом их уровень часто остается в пределах референсных значений, что свидетельствует о значительной устойчивости системы свертывания к колебаниям гомеостаза, вызванным вазотропным вирусом. Индивидуальность изменений параметров гемостаза может быть использована в персонифицированном подходе к ведению пациентов COVID-19 с ОКС, что отмечено рядом исследователей [12, 13].

Ограничения исследования. Ограниченный размер выборки не позволяет экстраполировать полученные результаты на всю популяцию больных COVID-19 с ОКС. Дальнейшие исследования с большей выборкой необходимы для подтверждения выявленных тенденций.

Заключение

У пациентов с тяжелой формой COVID-19 с ОКС параметры свертывающей системы отличаются значительной гетерогенностью. При всех вариантах развития ОКС регистрируется повышенный уровень D-димера и фибриногена. Показатели гемостаза, исследованные с помощью РОТЭМ, соответствуют гипокоагуляции. У пациентов с ИмпСТ максимально выражено увеличение времени до начала свертывания (INTEM) и уменьшение плотности сгустка (INTEM, EXTEM).

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Chashchin MG, Gorshkov AY, Drapkina OM. Acute coronary syndrome in COVID-19 patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2806. (In Russ.) Чашин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Острый коронарный синдром у пациентов с COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2806. doi:10.15829/1728-8800-2021-2806.
2. Case BC, Yerasi C, Forrestal BJ, et al. Comparison of characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction with versus without Coronavirus-19. Am J Cardiol. 2021;144:8-12. doi:10.1016/j.amjcard.2020.12.059.
3. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2020;76:1168-76. doi:10.1016/j.jacc.2020.07.022.
4. Izmozherova NV, Popov AA, Tsvetkov AI, et al. Clinical features of variants of the course of acute coronary syndrome in patients with COVID-19. Almanac of Clinical Medicine. 2023;51(5):290-300. (In Russ.) Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И. и др. Клинические особенности вариантов течения острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19. Альманах клинической медицины. 2023;51(5):290-300. doi:10.18786/2072-0505-2023-51-033.
5. Bychinin MV, Klypa TV, Mandel IA, et al. Thrombotic and hemorrhagic complications in patients with severe and extremely severe COVID-19. Anesthesiology and Intensive Care Medicine. 2022;(2):24-32. (In Russ.) Бычинин М.В., Клыпа Т.В., Мандель И.А. и др. Тромботические и геморрагические осложнения у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. Анестезиология и реаниматология. 2022;(2):24-32. doi:10.17116/anaesthesiology202202124.
6. Herrmann J, Notz Q, Schlesinger T, et al. Point of care diagnostic of hypercoagulability and platelet function in COVID-19 induced acute respiratory distress syndrome: a retrospective observational study. Thrombosis Journal. 2021;19(1). doi:10.1186/s12959-021-00293-8.
7. Presnyakova MV, Galova EA, Sosnina LN, et al. Disorders of the hemostasis system and the severity of the inflammatory reaction in patients with new coronavirus pneumonia. Clinical laboratory diagnostics. 2020;65(12):744-9. (In Russ.) Преснякова М.В., Галова Е.А., Соснина Л.Н. и др. Нарушения системы гемостаза и выраженность воспалительной реакции у пациентов с новой коронавирусной пневмонией. Клиническая лабораторная диагностика. 2020;65(12):744-9. doi:10.18821/0869-2084-2020-65-12-744-749.
8. Elaa A, Syrine Ch, Haifa M, et al. Assessment of coagulation profiles by rotational thromboelastometry in COVID 19 Patients. Clinical laboratory. 2022;68(8). doi:10.7754/Clin. Lab.2021.211026.
9. Mitrovic M, Sablich N, Pantich N, et al. Rotational thromboelastometry (ROTEM) profiling of COVID-19 patients. Platelets. 2021;32(5):690-6. doi:10.1080/09537104.2021.1881949.
10. Gorodin VN, Moiseva DL, Surkova AD. Results of hemostasis assessment by thromboelastography in patients with COVID-19. Journal of Infectology. 2023;15(3). (In Russ.) Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Суркова А.Д. Результаты оценки гемостаза методом тромбоэластографии у пациентов с COVID-19. Журнал инфектологии. 2023;15(3). doi:10.22625/2072-6732-2023-15-3-44-50.
11. Bulanov AY, Simarova IB, Bulanova EL, et al. Novel coronavirus infection COVID-19: clinical and prognostic significance of plasma fibrinogen assessment. Saltanov Bulletin of intensive care. 2020;4:42-7. (In Russ.) Буланов А.Ю., Симарова И.Б., Буланова Е.Л. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: клиническая и прогностическая значимость оценки фибриногена плазмы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;4:42-7. doi:10.21320/1818-474X-2020-4-42-47.
12. Ketsko YuL, Tereshina OV. Anticoagulant therapy monitoring in COVID-19 patients in the intensive care unit: thromboelastometry and echocardiography. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(1):4844. (In Russ.) Кецко Ю.Л., Терешина О.В. Возможность мониторинга антикоагулянтной терапии у пациентов с COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии: тромбоэластометрия и эхокардиография. Российский кардиологический журнал. 2022;27(1):4844. doi:10.15829/1560-4071-2022-4844.
13. Markhulia D, Paragaev KA, Sychev DA, et al. Laboratory evaluation of platelet hemostasis in acute coronary syndrome with ST segment elevation. N.V. Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2025;14(1):47-60. (In Russ.) Мархулия Д., Понугаев К.А., Сычев Д.А. и др. Лабораторная оценка тромбоцитарного звена гемостаза при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2025;14(1):47-60. doi:10.23934/2223-9022-2025-14-1-47-60.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Чапаевская ул., д. 89, Самара, 443099, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Samara State Medical University, Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia.