

34. Huang J. A Modified technique of septal extension using a septal cartilage graft for short- nose rhinoplasty in Asians. *Journal of Aesthetic Plastic Surgery*, 2012. DOI.10.2007/s00266-012-9945-7

35. Tanna N. Inferior turbinoplasty during cosmetic rhinoplasty: techniques and trends. *Annals of Plastic Surgery*, 2014, No. 72 (1), pp. 5-8.

36. Jin H.R. New Description Method and Classification System for Septal Deviation. *Rhinology*, 2007, No. 14 (1), pp. 27-31.

37. Kennedy D.W. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinussurgery. *Laryngoscope*, 1992, Vol. 102, pp. 1-18.

38. Koch C.A. Modified back –to- back autogenous conchal cartilage graft for caudal septal reconstruction. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 2011, Vol. 13, No. 1, pp. 20-25.

39. Moon I.J. Characteristics and risk factors of mucosal cysts in the paranasal sinuses. *Rhinology*, 2011, Vol. 49, No. 3, pp. 309-314.

40. Trenite G.J.N. *Rhinoplasty a practical guide to functional and aesthetic surgery of the nose*. Nijkerk, Koninklijke Publ., 2005. 427 p.

## ХУЛОСА

**М.И. Маҳмудназаров**

### **ҶАРРОҶИИ МУОСИРИ ЯҚҶОЯГИИ БИՆИ ВА ҶАВФҶОИ НАЗДИБИНИГӢ**

Дар мақолаи мазкур таҳлили маълумоти адабиёти ватанӣ ва хориҷӣ оид ба вазъи масъалаҳои муолиҷаи ҷарроҳӣ ва барқарорсозии пас аз ҷарроҳии беморони гирифтори деформатсияи бинӣ дар яқҷоягӣ бо патологияи ковокии бинӣ ва ҷавфҷои наздибиниғӣ оварда шудааст. Таҳлили адабиёти ватанӣ ва хориҷӣ нишон медиҳад, ки усули таботати ҷарроҳии беморони гирифтори деформатсияи бинӣ бо патологияи ковокии бинӣ ва ҷавфҷои наздибиниғӣ, инчунин коркарди усулҳои самарабахши таботати ҷарроҳии яқҷояи фикру андешаҳои яқдилона вучуд надорад ва мавзуи мазкур баҳсталаб боқӣ мемонад.

**Калидвожаҳо:** деформатсияи бинӣ, деформатсияи девори бинӣ, риносепластика, амалиёти яқмарҳила, ковокии бинӣ, ҷавфҷои наздибиниғӣ.

УДК 614.6

doi: 10.52888/0514-2515-2022-354-3-102-108

<sup>1</sup>А.М. Мурадов, <sup>2</sup>А.А. Ибрагимова, <sup>3</sup>Н.З. Назирова, <sup>2</sup>У.Ш. Валиева, <sup>3</sup>М.В. Шумилина

## ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ COVID-19

<sup>1</sup>*Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ*

<sup>2</sup>*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация*

<sup>3</sup>*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов"*

**Мурадов Алишер Мухтарович** - зав. кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ИПО в СЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.:(+992) 900 73 01 10; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

Объективные сложности ведения пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 привлекли внимание мирового медико-научного сообщества. Несмотря на оптимальное лечение в ряде случаев запускается каскад реакций, который приводит к ухудшению клинического состояния пациентов, вплоть до летального исхода. В статье представлены актуальные данные исследований патогенеза, клинико-лабораторных особенностей COVID-19 ассоциированной коагулопатии.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2-индуцированная коагулопатия, цитокиновый шторм, иммунотромбоз, нетоз

<sup>1</sup>A.M. Muradov, <sup>2</sup>A.A. Ibragimova, <sup>3</sup>N.Z. Nazirova, <sup>2</sup>U.Sh. Valieva, <sup>3</sup>M.V. Shumilina

## FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN COVID-19

<sup>1</sup>*Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"*

<sup>2</sup>*Pirogov Russian National Research Medical University, the Russian Federation*

<sup>3</sup>*Peoples' Friendship University of Russia, the Russian Federation*

**Muradov Alisher Mukhtarovich** - Head of the Department of Efferent Medicine and Intensive Care of IPO in the NW RT, MD, Professor; tel.:(+992) 900 73 01 10; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

*The objective difficulties of managing patients with SARS-CoV-2 infection have attracted the attention of the global medical and scientific community. Despite the optimal treatment, in some cases a cascade of reactions is triggered. It leads to a deterioration in the clinical condition of patients, up to a fatal outcome. The article presents current research data on the pathogenesis, clinical and laboratory features of COVID-19 associated coagulopathy.*

**Key words:** SARS-CoV-2-induced coagulopathy, cytokine storm, immunothrombosis, netosis

До 2002 г. считалось, что семейство РНК-содержащих вирусов Coronaviridae - агенты вызывающие нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей с крайне редкими летальными исходами. Однако, в период с 2002 по 2004 гг. во время эпидемии атипичной пневмонии (ТОРС) коронавирус SARS-CoV из рода Betacoronavirus стал подтвержденной причиной смерти 774 человек в 37 странах мира. В 2012 г. на Аравийском полуострове началась эпидемия, вызванная коронавирусом MERS-CoV, также из рода Betacoronavirus. MERS (ближневосточный коронавирусный синдром) до 2020 г. привел к 866 летальным исходам, продолжая вызывать новые случаи заболевания [9, 17]. В декабре 2019 года в Ухане из образцов госпитализированных пациентов был выделен оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности - SARS-CoV-2, стремительно распространившийся по всему Китаю и соседним странам, а также в большинство стран мира [9, 30]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. объявила о пандемии коронавирусной инфекции [1].

По данным ВОЗ по Европейскому региону на момент написания статьи было зарегистрировано 251 827 566 подтвержденных случаев заболевания, 2 090 495 подтвержденных смертей. Общая кумулятивная заболеваемость составила 26931,5 на 100 000 населения, смертность – 2235,7 на 1 000 000 населения; в Таджикистане эти цифры составили 17 786 подтвержденных случаев заболевания, 125 подтвержденных смертей, а общая кумулятивная заболеваемость и смертность 182,4 на 100 000 населения и 12,8 на 1 000 000 населения, соответственно. В мире 608 328 548 подтвержденных случаев COVID-19, включая 6 501 469 летальных исхода [1].

Входными воротами для возбудителя являются клетки, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) активирует S-протеин вируса и связывает его с АПФ2, обеспечивая проникновение в клетку.

Рецепторы АПФ2 и ТСП2 имеют клетки органов дыхания, ЖКТ, ЦНС, сердца, надпочечников, мочевого пузыря и других тканей. Поражение альвеолоцитов II типа, являющихся главной и быстро достижимой мишенью вируса, вызывает диффузное альвеолярное повреждение с развитием острого респираторного дистресс-синдрома у 41,8% пациентов, с высокой вероятностью летального исхода [29].

Youd E. et al. в первой серии аутопсий в Великобритании обнаружили диффузное альвеолярное повреждение с формированием фибриновой мембраны, утолщение альвеолярных стенок, лимфоцитарную инфильтрацию интерстиция и гиперплазию альвеолоцитов II типа с проникновением в альвеолярное пространство [31].

Sharon E Fox et al. в первой серии вскрытий в Новом Орлеане обнаружили диффузное альвеолярное повреждение, гиалиновые мембраны, множественные тромбозы и микроангиопатии в небольших сосудах и капиллярах легких с сопутствующим кровотечением [15].

Диффузный отек легких, микроангиопатические, геморрагические и тромботические явления были выявлены и в последующих исследованиях [11, 29].

Остается открытым вопрос является ли COVID-19 непосредственной причиной коагулопатических нарушений или их возникновение связано с прогрессированием инфекционного процесса [8].

К факторам риска развития тромбообразования при COVID-19 относят: низкую физическую активность, лекарственную терапию, острые и хронические заболевания человека, изменение реологии и физико-химических свойств крови. Кроме того, существует ряд факторов, связанных с патогеном. Высвободившиеся при SARS-CoV-2-индуцированном цитокиновом шторме цитокины вызывают интерстициальное воспаление, повреждение эндотелия и активацию коагуляции. Ключевая роль принадлежит провоспалительным цитокинам (MCP-1, TGF- $\beta$ 1, TNF- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6

и др.), которые стимулируют выделение моноцитами и поврежденным эндотелием тканевого фактора (ТФ), отвечающего за активацию внешнего пути свертывания крови. Наряду с этим, за счет снижения активности активатора плазминогена урокиназного типа и увеличения высвобождения ингибитора активатора плазминогена-1 подавляется активность фибринолитической системы. Дисфункция клеток эндотелия и активированные тромбоциты дополнительно ускоряют тромботическую реакцию [4].

Таким образом, вирусопосредованная коагуляция осуществляется посредством 4 основных путей, которые включают дисфункцию эндотелия, взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов, выделение цитокинов и внутрисосудистого ТФ.

Кроме цитокинов к важным механизмам патогенеза коагулопатии относятся нетоз и антифосфолипидные антитела.

Особый вид гибели клеток, при котором происходит разрушение ядерной мембраны до плазматической при выбросе нейтрофилами ДНК и различных белков наружу с образованием сетевой структуры, называемой нейтрофильными внеклеточными ловушками (NETs), называется нетозом. Этот процесс отличается от некроза и апоптоза и способен нанести локальный и системный ущерб. Свойство вирусов уклоняться от иммунного ответа известно ученым много лет. В то же время способность выступать в качестве триггера для процесса NETosis начала подробно изучаться относительно недавно. Неконтролируемая циркуляция вирус-индуцированной сети может привести к развитию экстремальной системной воспалительной реакции организма с выделением цитокинов, иммунокомплексов, интерферона I, формированию патологических венозных и артериальных тромбозов или «иммунотромбозов». Также не исключена роль в процессах атеротромбоза и атеросклероза [10, 12, 34].

В формировании иммунотромбоза участвуют клетки врожденной иммунной системы, в частности моноциты и нейтрофилы, которые посредством клеточных и молекулярных взаимодействий активируют тромбоциты и коагуляционный каскад. Также они синтезируют цитокины с проадгезивным и прокоагулянтным действием на эндотелиальные клетки. И наоборот, хемотаксис и фагоцитарные функции лейкоцитов координируют разрешение тромба [28]. Активированные тромбоциты прямо или опосредованно через белки плазмы связывают микробные частицы, вызыва-

ют инфильтрацию тканей, а в критической фазе, тромбоцитопению. Таким образом, лейкоциты и тромбоциты используют прокоагулянтное состояние как средство защиты. Взаимодействие тромбоцитов и фактора Виллебранда с NETs - ключевой механизм иммунотромбоза [10, 12].

Исследование, проведенное Кассиной Д.В. и соавт. (2020) при изучении значения нейтрофильных внеклеточных ловушек для диагностики и прогноза COVID-19, показывает, что повышение NETs в мазках цельной крови более 16% может являться критерием негативного прогноза течения заболевания и риска летального исхода [3].

Противоречивые данные были получены касательно выработки антифосфолипидных антител.

Так, в январе 2020 года Zhang et al. описали 3 пациента с COVID-19, у которых на 3, 10 и 18-й дни заболевания возникли тромботические осложнения в виде тромбозов артерий конечностей и ишемических инсультов. При дообследовании были обнаружены антифосфолипидные антитела, представленные антикардиолипином (aCL) и анти- $\beta$ 2-гликопротеином I (a $\beta$ 2GPI). Ни у одного из пациентов не было обнаружено волчаночного антикоагулянта [13].

В работе Inès Harzallah при исследовании частоты встречаемости волчаночного антикоагулянта у пациентов с COVID-19 он был найден у 25 (45%) пациентов, антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину и антикардиолипиновые антитела выявлены только у 5 (10%) [23].

Полушин Ю.С. (2021) в своем исследовании установил умеренное повышение антифосфолипидных антител в основном за счет изотипов IgA и IgM к  $\beta$ 2-гликопротеину 1 и изотипа IgM к кардиолипину у 9 (20%) пациентов из 45 обследованных. Оценка титра антител у 5 пациентов через 7 суток выявила их снижение, что не сказалось на исходе (4 из них умерли). Не достигающие нижней границы нормы аАФЛ были обнаружены у 36 пациентов, несмотря на схожесть клинической картины и биохимических показателей, отражающих тяжесть органических нарушений. Отсутствие антител не предотвратило развитие тромбозов. Также у пациентов не было обнаружено тромбоцитопении, гемолитической анемии и снижения концентрации фибриногена в крови - часто ассоциируемых с КАФС [5].

Как уже упоминалось одним из характерных для COVID-19 осложнений является развитие артериальных и венозных тромбозов (ВТЭ) [16, 24].

Впервые случаи ВТЭ были описаны учеными из Китая, которые провели ретроспективное исследование 81 пациента с COVID-19, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. Осложнение было обнаружено у 20 (25%) пациентов, из которых 8 закончились смертельным исходом [14].

Аналогичные данные получили Klok F.A. et al. при исследовании частоты встречаемости тромботических осложнений у тяжелобольных пациентов отделения интенсивной терапии. Было обследовано 184 больных из которых 31% по данным КТ-ангиопульмонографии и ультрасонографии имел осложнения: ВТЭ у 27%, артериальные тромбозы - 3,7% [18].

В дальнейшем российскими, европейскими и американскими учеными было описано множество случаев острого инфаркта миокарда (ИМ), острой ишемии конечностей и инсультов, а также тромбозы внутривенных катетеров [16, 24, 28, 35].

По данным регрессионного мета-анализа Kollias A et al. (2021) распространенность ВТЭ была выше среди пациентов отделений интенсивной терапии и высокими средними значениями D-димера и более низкая среди пациентов, получавших смешанные дозы (профилактические и терапевтические) антикоагулянтов по сравнению со стандартной профилактической [19].

Очевидно, что знание изменений параметров гемостаза при ковид-индуцированной коагулопатии могут помочь при постановке диагноза и определении тактики лечения.

Установлено, что степень повышения концентрации D-димера в крови прямо коррелирует со степенью тяжести состояния пациентов.

Ученые из Шанхая выявили статистически значимую ( $p < 0,05$ ) разницу в концентрации D-димера между группами пациентов с тяжелым и легким течением новой коронавирусной инфекции (1,04 мкг/мл против 0,43 мкг/мл) [21].

Rostami M. и Mansouritorghabeh H. (2020) после проведения систематического обзора установили, что повышение уровня D-димера в 3-4 раза прогностически неблагоприятно. Кроме того, в работе отмечается, что сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, опухоли, инсульт и беременность, могут привести к повышению уровня D-димера у пациентов с COVID-19 [27].

Zhan H. et al (2021) говорит о многогранности роли D-димера. По данным мета-анализа прогностическая значимость его в отношении тяжести, смертности и ВТЭ при COVID-19 составила 77% (95% ДИ: 73–80%), 75% (95% ДИ: 65%–82%) и

90% (95% ДИ: 90%-90%) соответственно, а специфичность составила 71% (95% ДИ: 64%-77%), 83% (95% ДИ: 77%-87%) и 60%. (95% ДИ: 60%-60%). Также выявлена высокая чувствительность, но относительно низкая специфичность для выявления событий ВТЭ, связанных с COVID-19, что указывает на возможность его применения для скрининга пациентов с ВТЭ [32].

Léonard-Lorant I et al. проследили связь между концентрацией D-димера и развитием ТЭЛА. Из 106 обследованных пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 у 32 заболевание осложнилось легочной эмболией. У пациентов с ТЭЛА уровень D-димера был выше, чем у пациентов без легочной эмболии (медиана: 15 385 мкг/л [межквартильный интервал - 8180-22 590 мкг/л] и 1940 мкг/л [межквартильный интервал - 410-3470 мкг/л], соответственно;  $P < 0,001$ ). Такие пациенты чаще находились в отделении интенсивной терапии (24 из 32 пациентов (75%) против 24 из 74 пациентов (32%),  $P < 0,001$ ), им чаще были назначены низкомолекулярные гепарины перед КТ-ангиографией (25 из 32 пациентов (78%) против 17 из 74 пациентов (23%),  $P < 0,001$ ). Уровень D-димера выше 2660 мкг/л с чувствительностью 100% (32 из 32 пациентов; 95% ДИ: 88%-100%) и специфичностью 67% (49 из 74 пациентов; 95% ДИ: 52%-79%) наряду с результатами КТ-ангиографии свидетельствует о легочной эмболии [20].

В работе Zhang L. et al. при исследовании лабораторных данных 343 пациентов с COVID-19 было выявлено, что оптимальное пороговое прогностическое для внутрибольничной летальности значение D-димера составляет 2,0 мкг/мл с чувствительностью 92,3% и специфичностью 83,3%. Так, при госпитализации уровень D-димера  $\geq 2,0$  мкг/мл был у 67 больных, у 267 пациентов  $< 2,0$  мкг/мл. Пациенты с уровнем D-димера  $\geq 2,0$  мкг/мл имели более высокую летальность (12/67 против 1/267,  $P < 0,001$ ; отношение рисков 51,5); 95% ДИ: 12,9-206,7) [33].

Продукты деградации фибрина (ПДФ), являясь маркером активации свертывания и фибринолиза, имеют такое же диагностическое и прогностическое значение. У умерших от COVID-19 пациентов средняя концентрация ПДФ в плазме была значительно выше по сравнению с выжившими [6,8].

В начале заболевания для новой коронавирусной инфекции характерна умеренная тромбоцитопения. В мета-анализ Lippi G. et al. были включены девять исследований с участием 1779

пациентов с COVID-19, из которых 399 (22,4%) тяжелого течения. Анализ показал, что количество тромбоцитов было значительно ниже у пациентов с более тяжелым течением COVID-19 (среднее значение -  $31 \times 10^9/\text{л}$ ; 95% ДИ:  $29-35 \times 10^9/\text{л}$ ). Анализ подгрупп по критерию выживаемости показал, что более высокой смертности соответствовало более низкое количество тромбоцитов (среднее значение -  $48 \times 10^9/\text{л}$ ; 95% ДИ:  $39-57 \times 10^9/\text{л}$ ). В четырех исследованиях ( $n = 1427$ ) по частоте тромбоцитопении указывается на более чем пятикратное увеличение риска летального исхода у пациентов с низким содержанием тромбоцитов в крови и тяжелым течением COVID-19 [22].

В работе Qu R. et al. при одномерном анализе было установлено, что возраст, пик тромбоцитов и отношение тромбоцитов к лимфоцитам во время пика тромбоцитов являются важными факторами у тяжелобольных пациентов. При многомерном анализе было выявлено, что отношение тромбоцитов к лимфоцитам во время пика тромбоцитов является независимым прогностическим фактором длительной госпитализации и тяжелого течения патологии. Исследователи пришли к выводу об увеличенной активации тромбоцитов, которая вызывает усиление цитокинового шторма, численно выражаясь в высоком соотношении тромбоцитов к лимфоцитам [25].

При воспалении повышается уровень фибриногена. Ranucci M. et al. установили прямую корреляцию ( $R_2 = 0,506$ ,  $P = 0,003$ ) между концентрацией ФГН плазмы и ИЛ-6. Особенно важна его динамика в сторону уменьшения, свидетельствуя об усугублении коагулопатии потребления [26].

Изменение показателя протромбинового времени не является строго специфичным для COVID-19, так как встречается и при пневмониях другой этиологии. Вместе с тем, увеличение показателя ассоциируется с тяжестью состояния и является фактором риска развития ОРДС [6, 7].

Тяжесть эндотелиального повреждения отражается повышением концентрации антигена фактора Виллебранда. У большинства пациентов с НКИ её значение увеличено в 4–6 раз по сравнению с нормой. Так же в 3–4 раза повышается плазменная активность VIII фактора свертывания крови, который является белком острой фазы [2, 29].

Таким образом, тяжесть течения НКИ объясняется не только тяжелой респираторной недостаточностью, вызываемой вирусной пневмонией, а также состоянием гиперкоагуляции, молекулярные механизмы которой связаны с воспалением. Вы-

деляют три основных патогенетических механизма тромбообразования у пациентов с COVID-19: высвобождение цитокинов, нетоз и антифосфолипидные антитела. Поэтому выявление признаков и лечение ковид-индуцированной коагулопатии является необходимой частью комплексного лечения патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

(см. пп. 9-35 в References)

1. ЕРБ ВОЗ с информацией о COVID-19. URL: <https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d>
2. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19 // Пульмонология. 2020. Т.30, №5. С.645–657.
3. Кассина Д.В., Василенко И.А., Гурьев А.С., Волков А.Ю., Метелин В.Б. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: значение для диагностики и прогноза COVID-19 // Альманах клинической медицины. 2020. Т.48, №S1. С.43–50.
4. Лебедева А.А., Куликов А.Н., Ковальчук Ю.П., Кадинская М.И., Гинзбург А.М., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и тромботические события у больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. 2021. Т.28, №4. С. 38-47.
5. Полушин Ю.С., Гаврилова Е.Г., Шлык И.В., Лапин С.В., Ткаченко О.Ю. Катастрофический антифосфолипидный синдром при COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т.18, №1. С. 17-26.
6. Салухов В.В., Гуляев Н.И., Дорохина Е. В. Оценка системных воспалительных реакций и коагулопатии на фоне гормональной терапии при ковид-ассоциированном поражении легких // Медицинский совет. 2020. № 21. С. 230-237.
7. Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Рябикина Е.В. Нарушение гемостаза при коронавирусной инфекции // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. Т.2, №2. С.6-15.
8. Явелов И.С., Драпкина О.М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т.19, №3. С.310-318.

## REFERENCES

1. ERB VOZ s informatsiey o COVID-19. Available in: <https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d>
2. Galstyan G.M. Koagulopatiya pri COVID-19 [Coagulopathy in COVID-19]. Pulmonologiya - Pul'monologiya, 2020, Vol. 30, No. 5, pp. 645–657.
3. Kassina D. V., Vasilenko I. A., Gurev A. S., Volkov A. Yu., Metelin V. B. Neytrofilnye vnekletochnye lovushki: znachenie dlya diagnostiki i prognoza COVID-19 [Neuro-

phil extracellular traps: diagnostic and prognostic value in COVID-19]. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny - Almanac of Clinical Medicine*, 2020, Vol. 48, No. S1, pp. 43–50.

4. Lebedeva A. A., Kulikov A. N., Kovalchuk Yu. P., Kadinskaya M. I., Ginzburg A. M., Vlasov T. D. Endotelialnaya disfunktsiya i tromboticheskie sobytiya u bolnykh s tyazhelym techeniem novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19 [Endothelial dysfunction and thrombotic events in patients with severe novel coronavirus infection COVID-19]. *Uchenye Zapiski SPbGMU im. I. P. Pavlova - The Scientific Notes of the Pavlov University*, 2021, Vol. 28, No. 4, pp. 38-47.

5. Polushin Yu. S., Gavrilova E. G., Shlyk I. V., Lapin S. V., Tkachenko O. Yu. Katastroficheskiy antifosfolipidnyy sindrom pri COVID-19 [Catastrophic antiphospholipid COVID-19 syndrome.]. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii - Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, No. 1, pp. 17-26.

6. Salukhov V. V., Gulyaev N. I., Dorokhina E. V. Otsenka sistemnykh vospalitelnykh reaktsiy i koagulopatii na fone gormonalnoy terapii pri kovid-assotsirovannom porazhenii legkikh [Assessment of systemic inflammatory reactions and coagulopathy against the background of hormonal therapy in covid-associated lung damage]. *Meditsinskiy Sovet - Medical Council*, 2020, No. 21, pp. 230-237.

7. Shatokhin Yu. V., Snezhko I. V., Ryabikina E. V. Narushenie gemostaza pri koronavirusnoy infektsii [Violation of hemostasis in coronavirus infection]. *Yuzhno-Rossiyskiy Zhurnal Terapevticheskoy Praktiki - South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021, Vol. 2, No. 2, pp. 6-15.

8. Yavelov I. S., Drapkina O. M. COVID-19: sostoyanie sistemy gemostaza i osobennosti antitromboticheskoy terapii [COVID-19: hemostatic parameters and specifics of antithrombotic treatment]. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2020. Vol. 19, No. 3, pp. 310-318.

9. Abdelrahman Z., Li M., Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Front Immunol.*, 2020, Vol. 11, pp. 552909.

10. Al-Kuraishy H. M., Al-Gareeb A. I., Al-Hussaniy H. A., Al-Harcan N. A. H., Alexiou A., Batiha G. E. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and Covid-19: A new frontiers for therapeutic modality. *Int Immunopharmacol.*, 2022, Vol. 104, pp. 108516.

11. Borczuk A. C. Pulmonary pathology of COVID-19: a review of autopsy studies. *Curr Opin Pulm Med.*, 2021, Vol. 27, No 3, pp. 184-192.

12. Caillon A., Trimaille A., Favre J., Jesel L., Morel O., Kauffenstein G. Role of neutrophils, platelets, and extracellular vesicles and their interactions in COVID-19-associated thrombopathy. *J Thromb Haemost.*, 2022, Vol. 20, No 1, pp. 17-31.

13. Zhang Y., Xiao M., Shulan S. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.*, 2020, pp. 38.

14. Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.*, 2020, Vol. 18, No 6, pp. 1421-1424.

15. Fox S. E., Akmatbekov A., Harbert J. L., Li G., Quincy Brown J., Vander Heide R. S. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med.* 2020, Vol. 8, No 7, pp. 681-686.

16. Hippensteel J. A., Burnham E. L., Jolley S. E. Prevalence of Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients with COVID-19. *Br J Haematol.*, 2020. Vol. 190, No 3, pp. e134-e137.

17. Khalil B. A., Shakartalla S. B., Goel S., Madkhana B., Halwani R., Maghazachi A. A., AlSafar H., Al-Omari B., Al Bataineh M. T. Immune Profiling of COVID-19 in Correlation with SARS and MERS // *Viruses*, 2022, Vol. 14, No 1, pp. 164.

18. Klok F. A., Kruij M. J. H. A., van der Meer N. J. M., Arbous M. S., Gommers D. A. M. P. J., Kant K. M., Kaptein F. H. J., van Paassen J., Stals M. A. M., Huisman M. V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020. Vol. 191, pp. 145-147.

19. Kollias A., Kyriakoulis K. G., Lagou S., Kontopantelis E., Stergiou G. S., Syrigos K. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med.*, 2021, Vol. 26, No 4, pp. 415-425.

20. Léonard-Lorant I., Delabranche X., Séverac F., Helms J., Pauzet C., Collange O., Schneider F., Labani A., Bilbault P., Molière S., Leyendecker P., Roy C., Ohana M. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology*, 2020, Vol. 296, No 3, pp. E189-E191.

21. Li Y., Zhao K., Wei H., Chen W., Wang W., Jia L., Liu Q., Zhang J., Shan T., Peng Z., Liu Y., Yan X. Dynamic relationship between D-dimer and COVID-19 severity. *Br J Haematol.* 2020, Vol. 190, No 1, pp. e24-e27.

22. Lippi G., Plebani M., Henry B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*, 2020, Vol. 506, pp. 145-148.

23. Harzallah I., Debliquis A., Drénou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19 // *J. Thromb. Haemost.* 2020; Vol. 18, pp. 2064 – 2065.

24. Marongiu F., Grandone E., Barcellona D. Pulmonary thrombosis in 2019-nCoV pneumonia? *J. Tromb. Haemost.*, 2020, Vol. 18. No 6, pp. 1511-1513.

25. Qu R., Ling Y., Zhang Y. H., Wei L. Y., Chen X., Li X. M., Liu X. Y., Liu H. M., Guo Z., Ren H., Wang Q. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol.*, 2020, Vol. 92, No 9, pp. 1533-1541.

26. Ranucci M., Ballotta A., Di Dedda U., Baryshnikova E., Dei Poli M., Resta M., Falco M., Albano G., Menicanti L. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.*, 2020, Vol. 18, No 7, pp. 1747-1751.

27. Rostami M., Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review // *Expert Rev Hematol*, 2020, Vol. 13, No 11, pp. 1265-1275.

28. Swystun L. L., Liaw P. C. The role of leukocytes in thrombosis // *Blood*, 2016, Vol. 128, No 6, pp. 753-62.

29. 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, Vol. 18, No 4, pp. 844-847.

30. Wu C., Chen X., Cai Y., Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Intern. Med.*, 2020, Vol. 180, No 7, pp. 934.

31. Youd E, Moore L. COVID-19 autopsy in people who died in community settings: the first series // *J Clin Pathol.*, 2020, Vol. 73. No 12, pp. 840-844.

32. Zhan H., Chen H., Liu C., Cheng L., Yan S., Li H., Li Y. Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression // *Clin Appl Thromb Hemost.*, 2021, Vol. 27, pp. 10760296211010976.

33. Zhang L., Yan X., Fan Q., D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost.* 2020, Vol. 18. No 6. pp. 1324-1329.

34. Zhang Q., Ling S., Hu K., Liu J., Xu J. W. Role of the renin-angiotensin system in NETosis in the coronavirus

disease 2019 (COVID-19) // *Biomed Pharmacother.*, 2022, Vol. 148, pp. 112718.

35. Zou Y., Guo H., Zhang Y., Zhang Z., Liu Y., Wang J., Lu H., Qian Z. Analysis of coagulation parameters in patients with COVID-19 in Shanghai, China // *Biosci Trends.*, 2020, Vol. 14, No 4. pp. 285-289.

#### ХУЛОСА

**А.М. Муродов, А.А. Иброҳимова, Н.З. Назирова, У.Ш. Валиева, М.В. Шумилина**

#### ХУСУСИЯТҲОИ НИЗОМИ ГЕМОСТАЗА ҲАНГОМИ COVID-19

Объективние мураккабии пешбурди беморон бо сирояти SARS-CoV-2 привлекли диққати ҷаҳонӣ тиббию илмӣ ҷомеаи. Сарфи назар аз хубтар таъбабат дар як қатор ҳолатҳои нав оғоз то каскад аксуламал, ки боиси пастрави клиникӣ ваъи беморон, то марг. Дар моддаи пешниҳод мубрами маълумоти тадқиқоти патогенеза, клинко-лабораторӣ хусусиятҳои COVID-19 асоцироvanной коагулопатии.

**Калидвожаҳо:** SARS-CoV-2-индуцированная коагулопатия, цитокиновый тўфон хомўш, иммунотромбоз, ки тоз

УДК 616.329-007.271-001.17-053.2

doi: 10.52888/0514-2515-2022-354-3-108-119

**А.М. Шарипов<sup>1,2</sup>, Б.Х. Юсупов<sup>2</sup>**

#### СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, КЛАССИФИКАЦИЮ, ДИАГНОСТИКУ, ЛЕЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА И ПОСЛЕОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТЕНОЗОВ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ГОУ «Таджикский Государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

<sup>2</sup>ГУ «Национальный медицинский центр Шифобахи»

**Шарипов Асламхон Махмудович** - д.м.н., заведующий кафедрой детской хирургии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино; Тел.: +992907708250; E-mail: [aslam72@list.ru](mailto:aslam72@list.ru)

В научном обзоре проанализированы разные взгляды исследователей о диагностике и лечении химического ожога пищевода и ее последствий - формирование рубцового стеноза органа.

Послеожоговый рубцовый стеноз пищевода в хирургии детского возраста довольно распространённое заболевание, которое формируется при химическом ожоге 3 степени у детей. При изучении данной патологии особый интерес представляет своевременная диагностика между степенями ожога пищевода и правильным подбором больших для проведения дилатация органа имеющее важное значение в плане правильного лечения больных.

**Ключевые слова:** химические ожоги, рубцовые стенозы, пищевод, дети.

**А.М. Sharipov<sup>1,2</sup>, В.Н. Yusupov<sup>2</sup>**

#### CURRENT VIEWS ON THE ETIOLOGY, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT OF CHEMICAL BURNS AND POST-BURN SCAR STENOSIS OF THE ESOPHAGUS IN CHILDREN