



# Клиническое Значение Реологических Свойств Крови И Системы Гемостаза У Больных Риносинуситом После Коронавирусной Инфекции

Шамсиев Д.Ф., Исмоилов И.И.

Ташкентский государственный медицинский университет

## Аннотация

В патогенезе острых воспалительных процессов важную роль играют эндотелиальные повреждения, изменения в системе гемостаза и гемореологии. Во всём мире уделяется особое внимание исследованиям, направленным на повышение эффективности диагностики и комплексного лечения пациентов с риносинуситом после перенесённой коронавирусной инфекции. В этом контексте важным является выявление факторов риска, приводящих к развитию риносинусита, а также оценка изменений в системе гемостаза и реологических свойств крови при комплексном обследовании.

Цель исследования — изучение системы гемостаза и реологических свойств крови у больных риносинуситом после коронавирусной инфекции.

В работе описаны методы обследования 179 пациентов, госпитализированных с диагнозом риносинусит после коронавирусной инфекции.

У пациентов с риносинуситом после коронавирусной инфекции отмечалось усиление общеклинических симптомов и интоксикации (повышение температуры тела, нарастание слабости), снижение функций слизистой оболочки носа (уменьшение транспортной и всасывающей функций до  $33,1 \pm 1,8$  мин и  $80,2 \pm 0,9$  мин), повышение выделительной функции ( $54,7 \pm 0,9$  мг), что утяжеляло течение заболевания.

Также наблюдалось: повышение вязкости крови ( $8,37 \pm 0,09$  мПа·с); изменения функциональных и агрегационных показателей эритроцитов и тромбоцитов; рост уровня фибриногена ( $6,05 \pm 0,06$  г/л) и D-димера ( $489,79 \pm 9,72$  мкг/л) в системе гемостаза; нарушение микроциркуляции в слизистой оболочке носа.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, риносинусит, реология крови, система гемостаза, диагностика.

## Assessment Of Changes In The Rheological And Hemostasis System Of Blood In Patients With Coronavirus Infection And Rhinosinusitis

Shamsiev D.F., Ismailov I.I.

Tashkent State Medical University

**Abstract.** Worldwide, special attention is paid to conducting research to improve the diagnosis and effectiveness of complex treatment of patients with rhinosinusitis after coronavirus infection. In this regard, it is important to identify risk factors leading to the development of rhinosinusitis after coronavirus infection and to assess changes in the hemostasis system and blood rheology during a comprehensive examination. The purpose of the study is to study the hemostasis system and blood rheology in patients with rhinosinusitis after coronavirus infection, taking into account the rheological properties of the blood. We describe the methods



of examining 179 patients who were hospitalized with a diagnosis of rhinosinusitis in the ENT Department. Thus, in patients with rhinosinusitis after coronavirus infection, an increase in general clinical symptoms and intoxication (increased body temperature, increased weakness), a decrease in the functions of the nasal mucosa (decrease in transport and absorption functions ( $33.1 \pm 1.8$  min and  $80.2 \pm 0.9$  min), an increase in the excretory function ( $54.7 \pm 0.9$  mg) aggravate the course of the disease. In patients with rhinosinusitis after coronavirus infection, an increase in blood viscosity ( $8.37 \pm 0.09$  mPa-s), changes in the functional and aggregation parameters of erythrocytes and platelets, an increase in the amount of fibrinogen ( $6.05 \pm 0.06$  g/l) and D-dimer ( $489.79 \pm 9.72$  µg/l) in the hemostasis system, and impaired microcirculation in the nasal mucosa are observed.

**Keywords:** coronavirus infection, rhinosinusitis, blood rheology, hemostasis system, diagnosis.

**Актуальность.** В короткие сроки коронавирусная инфекция переросла в пандемию, охватив более 200 стран мира. COVID-19 оказал беспрецедентное воздействие на общественное здоровье во всём мире. Для оценки экономических и социальных последствий пандемии достаточно проанализировать глобальные изменения, произошедшие в 2020 году. Миллионы людей заразились этим вирусом, значительная часть из них скончалась или столкнулась с долговременными осложнениями.

В патогенезе острых воспалительных процессов важную роль играют эндотелиальные повреждения, изменения в системе гемостаза и гемореологии. Инфекционные болезни вирусной этиологии утяжеляют течение заболевания, вызывая гипоксию, ацидоз и микротромбообразование. Всё это существенно нарушает работу органов и систем. Также установлено, что у пациентов, перенёсших инфекцию COVID-19, риск тромботических осложнений выше. Были выявлены случаи тромбозов в сосудах и лёгочных артериях, при этом на фоне COVID-19 наблюдалось образование тромбов в микроваскулярных кровеносных сосудах и нарушение функций внутренних органов. В отдельных случаях это может приводить к полиорганной недостаточности. Целостность микроциркуляции крови определяется не только взаимодействием эндотелия, тромбоцитов, плазмы и плазменных факторов, но и способностью эритроцитов к деформации и дезагрегации. Анализ научных источников показывает, что данных по реологии крови в связи с COVID-19 недостаточно.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и его придаточных пазух, изменения реологических свойств крови оказывают отрицательное влияние на исход заболевания. С учётом проблем гемореологии и микроциркуляции эффективные протоколы лечения ещё не разработаны в полной мере.

Таким образом, выявление гемореологических и микроциркуляторных нарушений у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и его придаточных пазух, а также их корректное устранение представляют собой актуальную задачу. Разработка научно обоснованных рекомендаций в этом направлении является одним из приоритетных направлений современной медицины. Подобные исследования имеют важное значение не только с научной, но и с практической точки зрения.

**Цель исследования** заключалась в изучении системы гемостаза и реологических свойств крови у пациентов с риносинуситом после перенесённой коронавирусной инфекции.

**Материал и методы исследования.** В ЛОР-отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2020–2023 годах были обследованы 179 пациентов, госпитализированных с диагнозом риносинусит. В задачу входило изучение



реологических свойств крови у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями полости носа и околоносовых пазух с учётом того, что степень реологических нарушений должна зависеть от уровня интоксикации, распространённости воспалительного процесса и длительности заболевания. В соответствии с этим все пациенты были разделены на три условные группы.

Первая группа – 129 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию и страдавших острым риносинуситом. Вторая группа – 30 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию и страдавших хроническим риносинуситом, преимущественно в фазе обострения. Третья группа – 20 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию и осложнённый риносинусит (флегмона орбиты, ретробульбарные абсцессы, субпериостальные абсцессы, отёк мягких тканей лица, тромбоз вен лица, сепсис).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, участвовавших в исследовании по собственной инициативе.

Обследование пациентов включало общий клинический осмотр и оценку функций внутренних органов, а также специализированное оториноларингологическое исследование. Дополнительно были проведены необходимые методы, соответствующие задачам исследования, в частности изучение реологических свойств крови.

Общий клинический комплекс обследований включал: гемограмму, анализ мочи, при необходимости – биохимический анализ крови и коагулограмму. По показаниям выполнялось ультразвуковое исследование внутренних органов (почек, печени). У значительной части пациентов проведены электрокардиограмма и рентгенография органов грудной клетки.

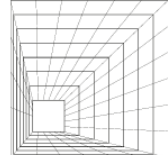
Специальные методы исследования были направлены на уточнение формы заболевания, степени дисфункции поражённых органов и выявление осложнений, связанных с основной патологией.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Среди обследованных пациентов мужчин было 96 (53,6%), женщин – 83 (46,4%). Возраст больных варьировал от 18 до 70 лет, средний возраст составил  $45,8 \pm 5,4$  года. При сравнении в зависимости от длительности заболевания установлено, что средний возраст пациентов первой группы составил  $33,7 \pm 4,6$  года, а во второй группе –  $53,5 \pm 5,2$  года. Большинство обследованных пациентов находились в трудоспособном возрасте (18–50 лет), при этом преобладали мужчины.

Все обследованные пациенты предъявляли жалобы, характерные для данной группы заболеваний. Основные из них: постоянное или периодическое затруднение носового дыхания ( $4,5 \pm 0,3$  и  $4,9 \pm 0,4$ ), выделения из носа ( $4,3 \pm 0,2$  и  $4,8 \pm 0,3$ ), дискомфорт в области верхней челюсти ( $3,2 \pm 0,2$  и  $3,7 \pm 0,2$ ), скопление выделений в носоглотке ( $4,1 \pm 0,2$  и  $4,6 \pm 0,3$ ), снижение или потеря обоняния ( $2,7 \pm 0,1$  и  $3,1 \pm 0,2$ ), головная боль ( $4,4 \pm 0,3$  и  $4,7 \pm 0,4$ ). Среди неспецифических жалоб отмечались: общая слабость, утомляемость, потеря аппетита, частые простудные заболевания.

При рентгенологическом обследовании пациентов с риносинуситом выявлялись затемнения различной интенсивности в околоносовых пазухах. Среди них диагностировано: катаральный гайморит — у 22 пациентов, острый гнойный гайморозтмоидит — у 31 пациента, острый гнойный гемисинусит — у 29 пациентов, хронический гнойный гайморозтмоидит — у 9 пациентов, хронический гнойный пансинусит — у 11 пациентов, хронический гемисинусит — у 10 пациентов.

На рентгенограммах околоносовых пазух: в 14 случаях определялся горизонтальный уровень жидкости в верхнечелюстной пазухе, у 5 пациентов — равномерное затемнение верхнечелюстной пазухи. У 2 пациентов выявлено искривление носовой перегородки.



Если остановиться на микробиологическом исследовании больных с риносинуситом, то в 1-й группе чаще встречались *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus viridans*, тогда как во 2-й и 3-й группах преобладали *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida*.

Реологические исследования крови пациентов мы проводили в центральной и морфологической лаборатории многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Были исследованы показатели вязкости крови при различных скоростях сдвига, показатели агрегации эритроцитов и тромбоцитов, а также показатели системы гемостаза. Если обратить внимание на вязкость крови при разных скоростях сдвига, то в 1-й и 2-й группах она находилась в пределах нормы, но ближе к её верхним границам. В третьей группе показатели были значительно выше нормы.

При целенаправленном обследовании больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух мы выявили взаимосвязь между клиническим состоянием пациентов и их реологическими показателями.

У всех обследованных больных обнаружены изменения вязкости крови. Вязкость крови резко повышалась пропорционально тяжести и распространённости воспалительного процесса, а также выраженности деструктивных изменений в поражённых органах. Например, если у больных первой группы средняя вязкость цельной крови составляла  $7,82 \pm 0,043$  относительных единиц, то у пациентов третьей клинической группы этот показатель повышался до  $12,3 \pm 0,24$  (при норме  $4,92 \pm 0,069$ ).

В наших исследованиях показатели нарушения деформируемости эритроцитов увеличивались пропорционально тяжести состояния и длительности заболевания, достигая у пациентов третьей группы в среднем  $12,2 \pm 0,169$  (при норме  $7,14 \pm 0,054$ ). Любое снижение эластичности эритроцитов, то есть повышение их жёсткости, в конечном итоге приводит к увеличению вязкости крови.

При изучении агрегационных свойств эритроцитов мы выявили у всех пациентов повышение степени их агрегации.

Наряду с другими изменениями реологических свойств крови у обследованных больных также отмечалось значительное повышение уровня фибриногена. Кроме того, чем тяжелее и длительнее протекал воспалительный процесс, тем более выраженной была гиперфибриногенемия. Повышение уровня фибриногена имеет важное значение в формировании агрегатов эритроцитов за счёт образования «мостиков» между отдельными клетками. У некоторых пациентов уровень протромбина, несмотря на значительные различия показателей в клинических группах, закономерно возрастал в зависимости от выраженности воспаления. Таким образом, было выявлено и повышение гемокоагуляционных показателей, связанных со свёртываемостью крови. В частности, у больных третьей клинической группы уровень фибриногена возрастал до  $5,97 \pm 0,067$  г/л (при норме  $3,42 \pm 0,060$ ).

Как известно, гнойные заболевания в относительно короткие сроки приводят к синдрому сгущения крови. В наших исследованиях у большинства пациентов также были выявлены повышенные показатели гематокрита. Однако анализ полученных данных не позволил выявить достоверную корреляцию между степенью тяжести состояния больных и изменением данного показателя.

У пациентов с острым воспалением верхнечелюстной пазухи отмечались нарушения реологических свойств крови. Так, средняя вязкость крови составила  $7,84 \pm 0,084$  относительных единиц, степень деформируемости эритроцитов —  $8,8 \pm 0,012$ , уровень фибриногена повысился до  $4,21 \pm 0,069$  г/л. Средний объём одного эритроцита составил  $97,87 \pm 0,95$ , а показатель пойкилоцитоза —  $21,42 \pm 0,81\%$ .

У больных острым полисинуситом также отмечались изменения реологических показателей крови. Средняя вязкость крови составила  $7,85 \pm 0,074$  относительных





единиц, степень деформируемости эритроцитов —  $8,99 \pm 0,081$ , коэффициент агрегации эритроцитов —  $0,78 \pm 0,068$  относительных единиц. Уровень фибриногена повысился до  $4,2 \pm 0,092$  г/л. Средний объём одного эритроцита составил  $97,2 \pm 0,114$ , показатель пойкилоцитоза —  $19,58 \pm 0,44\%$ .

У больных с хроническим гайморитом отмечались нарушения в виде повышения вязкости крови до  $8,1 \pm 0,089$ , степени деформируемости эритроцитов до  $10,1 \pm 0,132$ , коэффициента агрегации эритроцитов до  $0,73 \pm 0,053$ . Уровень фибриногена составил в среднем  $4,88 \pm 0,069$  г/л. Средний объём эритроцита —  $98,31 \pm 0,162$ , а количество пойкилоцитов увеличилось до  $26,62 \pm 0,156\%$ .

В этой категории больных также отмечены изменения реологических свойств крови. Показатели вязкости в среднем повысились до  $8,21 \pm 0,045$  относительных единиц. Степень деформируемости эритроцитов составила в среднем  $9,98 \pm 0,081$ , коэффициент агрегации эритроцитов —  $0,74 \pm 0,024$ . Уровень фибриногена увеличился до  $4,96 \pm 0,079$  г/л, средний объём эритроцита составил  $98,25 \pm 0,531$ , а количество пойкилоцитов достигло  $27,02 \pm 0,342\%$ .

Мы можем сделать вывод, что изменения реологических свойств крови у больных с различными формами хронического синусита схожи. Поэтому данную патологию мы включили в одну клиническую группу. Во второй клинической группе из 42 пациентов 27 (65%) были прооперированы, а 15 (35%) лечились консервативными методами.

У пациентов третьей группы также были проанализированы реологические показатели. Так, у больных с воспалительным отёком клетчатки лица отмечались выраженные нарушения реологических свойств крови. Средняя вязкость крови составила  $12,42 \pm 0,072$  относительных единиц, степень деформируемости эритроцитов —  $11,58 \pm 0,062$ , коэффициент агрегации эритроцитов —  $0,59 \pm 0,088$ , уровень фибриногена повысился до  $6,01 \pm 0,073$  г/л. Средний объём одного эритроцита составил  $100,9 \pm 0,184$ , пойкилоцитоз —  $38,08 \pm 0,017\%$ .

У больных с флебитом вен лица также выявлены изменения реологических свойств крови. Так, вязкость крови составила в среднем  $11,88 \pm 0,074$  относительных единиц, степень деформируемости эритроцитов —  $0,61 \pm 0,075$ , уровень фибриногена повысился до  $5,85 \pm 0,046$  г/л. Средний объём одного эритроцита —  $101,73 \pm 0,342$ , показатель пойкилоцитоза —  $38,51 \pm 0,092\%$ .

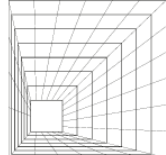
Близкие анатомо-топографические связи околоносовых пазух с глазницей, а также наличие множества сосудистых коммуникаций создают благоприятные условия для развития орбитальных осложнений у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух.

По характеру воспаления орбитальные осложнения обычно делятся на гнойные и негнойные. Мы обследовали 9 больных с гнойными орбитальными осложнениями, такими как ретробульбарный абсцесс и флегмона орбиты.

В нашем исследовании орбитальные гнойные осложнения в семи случаях возникли вследствие острого гнойного синусита, в одном случае — при обострении хронического синусита, и ещё в одном случае — вследствие фурункула носа.

У пациентов с орбитальными осложнениями отмечались нарушения реологических свойств крови. Так, вязкость крови составила в среднем  $12,67 \pm 0,027$  относительных единиц, степень деформации эритроцитов —  $12,46 \pm 0,058$ , коэффициент агрегации эритроцитов —  $0,62 \pm 0,097$ . Уровень фибриногена увеличился до  $6,05 \pm 0,064$  г/л. Средний объём эритроцита составил  $99,74 \pm 0,261$ , пойкилоцитоз —  $37,54 \pm 0,075\%$ .

Функциональная активность эритроцитов и тромбоцитов и показатели антиагрегации у пациентов 1-й и 2-й группы превышали норму незначительно, тогда как в 3-й группе — значительно выше нормы.

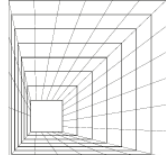


При исследовании показателей системы гемостаза — растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени, тромбинового времени, фибриногена, антитромбина III, D-димера (мкг/л) — в 1-й группе показатели были близки к норме, во 2-й группе выявлено небольшое повышение D-димера, тогда как в 3-й группе отмечены резкие изменения всех показателей.

**Выводы.** Таким образом, у больных риносинуситом после коронавирусной инфекции усугубляется течение заболевания за счёт усиления общих клинических признаков и интоксикации (повышение температуры тела, усиление слабости), снижения функций слизистой оболочки носа (снижение транспортной и всасывающей функций —  $33,1 \pm 1,8$  мин и  $80,2 \pm 0,9$  мин, увеличение секреторной функции —  $54,7 \pm 0,9$  мг). У таких пациентов выявлено повышение вязкости крови ( $8,37 \pm 0,09$  мПа·с), изменения функциональных и агрегационных показателей эритроцитов и тромбоцитов, повышение уровня фибриногена ( $6,05 \pm 0,06$  г/л) и D-димера ( $489,79 \pm 9,72$  мкг/л), а также нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке полости носа.

#### Использованная литература:

1. Вохидов У. Н., Шамсиев Д. Ф. (2022). Применение местной кортикостероидной терапии в комплексном лечении продуктивных форм хронического синусита. *MedUnion*, (1), 13-18.
2. Исмоилов И. И., Каримов О. М., Шамсиев Д. Ф. (2021). Результаты исследования мукоцилиарного транспорта носовой полости у больных хроническими риносинуситами. In *VOLGAMEDSCIENCE* (pp. 359-360).
3. Исмоилов И.И., Шамсиев Д.Ф. (2021) Изменение реологических свойств крови у больных с острыми риносинуситами после коронавирусной инфекции // Материалы конференции «Наука и образование: сохраняя прошлое, создаём будущее» стр.339-341
4. Матвиенко О.Ю., Корсакова Н.Е., Лернер А.А. и др. Состояние плазменного звена гемостаза у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 //Тромбоз, гемостаз и реология. — 2020. —№4.
5. Миразизов К. Д., Шамсиев Д. Ф. (2007). Выбор метода коррекции искривления перегородки носа при повторной септопластике. *Российская ринология*, (№1), 31-32.
6. Шамсиев Д. Ф. (2001). Реологические свойства эритроцитов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*, (№1), 22-23.
7. Шамсиев Д. Ф. (2005). Морфологические изменения покровного эпителия полости носа при хроническом воспалении. *Stomatologiya*, (1-2(27-28)), 51-53.
8. Шамсиев Д. Ф., Вохидов У. Н., Каримов О. М. Современный взгляд на диагностику и лечение хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух //Молодой ученый. – 2018. – №. 5. – С. 84-88
9. Шамсиев Д.Ф. Морфологические изменения покровного эпителия полости носа при хроническом воспалении// “Стоматология” Среднеазиатский научно-практический журнал. 2005, №1-2. Стр. 51-534.
10. Шамсиев Ж. Ф. (2015). Сурункали риносинуситда бурун шиллик қавати фуқонал хусусиялари. Материалы IV съезда оториноларингологов Узбекистана Ташкент, 103-104.
11. Шамсиев Д. Ф. (2005). Состояние покровного эпителия воспалительных полипов носа. *Российская ринология*, (№2), 37-37.



12. Шамсиев Д. Ф. (2003). Эффективность различных хирургических вмешательств на нижних носовых раковинах. Российская ринология, (№2), 44.
13. Шамсиев Д. Ф., Миразизов К. Д. (2002). Эндоскопическая гайморотомия. Вестник оториноларингологии, №4, 39-40.
14. Шамсиев Д. Ф. (2009). Особенности диагностики и хирургического лечения хоанальных полипов. Журнал «Вестник оториноларингологии», № 5, 37-39.
15. Явелов И.С., Драпкина О.М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2020. – Т. 19, №3. – С. 2571.
16. Shamsiev D. F. (2001). Red cell rheology in patients with purulent-inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. Vestnik otorinolaringologii, (1), 22-23.
17. Shamsiev D. F. (2006). Location of the impacted tooth in the maxillary sinus. Vestnik otorinolaringologii, (6), 76-77.
18. Shamsiev D. F., Mirazizov K. D. (2002). Endoscopic maxillary sinusotomy. Vestnik Otorinolaringologii, (№4), 39-40.
19. Shamsiev, D. F., & Ismoilov, I. I. (2023). Оценка реологии крови у больных с риносинуситами после коронавирусной инфекции. Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, 2, 35-40.
20. Shamsiev D. F., Vohidov U. N., & Karimov O. M. (2018). Modern view on the diagnosis and treatment of chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. Young scientist, (5), 84-88.
21. Shamsiev D.F., Vokhidov U.N., Karimov O.M. (2018) - // Functional and morphological features of wound healing process in the mucosa of the nose and maxillar sinuses in patients with chronic inflammatory diseases of paranasal sinuses// European science review, № 5-6, Pp.225-228
22. Shamsiev D. F., & Karimov O. M. (2022). Features Of Diseases Of Nose And Paranasal Sinuses In Patients With Chronic Renal Failure. KRS Journal of Medicine, 2(3), 38-43.
23. Shamsiev D. F. (2009). Peculiarities of diagnosis and surgical treatment of choanal polyps. Vestnik Otorinolaringologii, (№5), 37-39.
24. Shamsiev Djakhangir (1998) The rheological blood characteristics in patients with suppurative diseases of the nose and paranasal sinuses // Journal “Allergologie” (Vol. 1, № 11, pp. 571)