

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN 2181-1008
DOI 10.26739/2181-1008

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК 1

2021



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН



САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ



САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ – АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ДОСТИЖЕНИЯ И ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

МАТЕРИАЛЫ

международной научно-практической конференции
(Самарканд, 25 июня 2021 г.)

Под редакцией
Ж.А. РИЗАЕВА

ТОМ – II

Самарканд-2021

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

доктор медицинских наук, профессор **Ризаев Ж.А.** (отв. редактор);
доктор медицинских наук **Зиядуллаев Ш.Х.** (зам. отв. редактора);
PhD, доцент **Очилов У.У.** (отв. секретарь).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ярмухамедова Н.А., Раббимова Н.Т., Рустамова Ш.А., Ярмухамедова М.К., Джураева К.С.

Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения: материалы международной научно-практической конференции. 2 том, (г. Самарканд, 25 июня 2021 г.) / отв. ред. Ризаев Ж.А. - Самарканд: СамГМИ, 2021. – 131 стр.

Настоящий сборник международной научной конференции «Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения», проведённой 25 июня 2021 года в Самаркандском государственном медицинском институте содержит научные статьи, отражающие актуальные проблемы и достижения в изучении инфекционных заболеваний в настоящее время. Представлены успехи, достигнутые в борьбе с **инфекционными болезнями**, предложения и варианты решения проблем инфектологии с точки зрения инновационных подходов.

Представленные материалы, несомненно, вызовут интерес, будут полезными и найдут своё место в деятельности и практике ученых и врачей в охране здоровья населения.

Подписано в печать 24.06.2021.

Заказ 269

Формат 60×841/8

Усл. п.л. 25,11

Тираж 50 экз.

Формат 60×841/16

Усл. п.л. 12,73

Тираж 50 экз.

Отпечатано в типографии

«Tibbiyot ko`zgisisi». 140100,

г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал
Издается с 2020 года
Выходит 1 раз в квартал

Учредитель

Самаркандский государственный
медицинский институт

Главный редактор:

Н.М. Шавази д.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора:

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия:

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф.;
Л.М. Гарифулина к.м.н., доц.
(ответственный секретарь);
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц.;
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;
Б.М. Тожиев д.м.н., проф.;
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

Редакционный Совет:

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)
М.К. Азизов (Самарканд)
Н.Н. Володин (Москва)
Х.М. Галимзянов (Астрахань)
С.С. Давлатов (Самарканд)
Т.А. Даминов (Ташкент)
М.Д. Жураев (Самарканд)
А.С. Калмыкова (Ставрополь)
А.Т. Комилова (Ташкент)
М.В. Лим (Самарканд)
Э.И. Мусабаяев (Ташкент)
В.В. Никифоров (Москва)
А.Н. Орипов (Ташкент)
Н.О. Тураева (Самарканд)
А. Фейзиоглу (Стамбул)
Б.Т. Холматова (Ташкент)
А.М. Шамсиев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.
Тел.: +998662333034, +998915497971
E-mail: hepato_gastroenterology@mail.ru.

DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2021-SI-1-66>

Караматуллаева Зебо Эркиновна
Кафедра инфекционных болезней СамГМИ,
Самарканд, Узбекистан
Орзикулов Азам Орзикулович
Кафедра инфекционных болезней СамГМИ
Самарканд, Узбекистан
Ибрагимова Эльнара
Кафедра фармакологии СамГМИ
Самарканд, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0002-9929-1615>

ЗНАЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ COVID-19

АННОТАЦИЯ

В статье описаны основные механизмы развития патологического процесса при COVID-19. Показана роль эндотелиальной дисфункции, цитокинового шторма и развития ДВС-синдрома. Обосновывается своевременное назначение антиагрегантов и сулодексида при легких формах заболевания, применение новых пероральных антикоагулянтов, низкомолекулярных гепаринов и нефракционированного гепарина при более тяжелых случаях коронавирусной инфекции. Сделано предположение о возможности применения сулодексида в комплексном лечении заболевания, в том числе на этапе реабилитации, как препарата, положительно влияющего на эндотелиальную функцию и имеющего крайне низкий риск развития кровотечений.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, эндотелиальная дисфункция, ДВС-синдром, антикоагулянты.

Karamatullaeva Zebo Erkinovna
Assistant of Department of Infectious Diseases SamSMI
Samarkand, Uzbekistan
Orziqulov Azam Orzikulovich
Assistant of Department of Infectious Diseases SamSMI
Samarkand, Uzbekistan
Ibragimova Elnara
Assistant of Department of of Pharmacology
Samarkand, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0002-9929-1615>

THE IMPORTANCE OF ANTICOAGULANTS IN THE TREATMENT OF COVID-19

ANNOTATION

The article describes the main mechanisms of development of the pathological process Sovid-19. The role of endothelial dysfunction, cytokine storm, and diffuse intravascular coagulation has been demonstrated in Covid-19 disease. Timely administration of anticoagulants to prevent evening complications in Sovid-19 disease is justified. The use of oral anticoagulants in Sovid-19, the low-molecular-weight heparins in severe forms of the disease, and the timely use of non-fractional heparin have been shown to be effective. The effectiveness of anticoagulants in the complex treatment of the disease, including in the rehabilitation phase, has been reported. The risk of bleeding is lower when using anticoagulant drugs.

Keywords: Covid-19, coronavirus infection, endothelial dysfunction, DVC-syndrome, anticoagulants.

Актуальность. Повреждение эндотелия сосудистой стенки при заболевании COVID-19, по сути, приводит к развитию распределенного сосудистого синдрома. В основе этого состояния лежат три основных патогенетических фактора. Эта ситуация тесно взаимосвязана между собой. Сама по себе диффузная эндотелиопатия приводит к провокации фактора Виллебранда, который, в свою очередь, стимулирует плазменные и тромботические пути свертывания крови. У многих пациентов противовирусная реакция приводит к воспалительной реакции иммунной системы, синдрому свертывания крови, опосредованному сосудами, диффузному повреждению альвеол, патологическим изменениям в других органах и тканях и формированию септического шока. В результате этого развивается системный васкулит в виде поражения мелких и средних сосудов. На этом этапе могут появиться антифосфолипидные антитела, которые могут вызвать синдром ДВС. Аутоиммунные реакции, связанные с вирусом, могут усугубить ситуацию [8]. Следует отметить, что синдром ДВС приводит к образованию фибриновых тромбов как в органе микроциркуляции, так и в крупных сосудах. В конечном итоге фибриновый тромб, возникающий в венах нижней сферы, приводит к тромбоэмболии легочной артерии, первичному тромбозу легких и коронарных артерий, тромбозу правых отделов сердца головного мозга и кишечных артерий [9,10].

В целом проявление синдрома ДВС при заболевании COVID-19 имеет классический характер не только с развитием

тромбоза, но и с кровотечением в тканях и кровотечением в виде диапедеза эритроцитов.

Антикоагулянты демонстрируют высокую эффективность в лечении системного воспалительного синдрома на фоне COVID-19, но их следует применять с умом. При заболевании COVID-19 антикоагулянты следует применять в сочетании с противовоспалительными, антибактериальными средствами с учетом лабораторного мониторинга динамики образования тромбов. Антикоагулянты представляют собой фармакотерапевтическую группу препаратов, влияющих на гемостаз и используемых для профилактики и лечения артериальной и венозной тромбоэмболии и тромбоэмболии. Состояние гиперкоагуляции наблюдается при различных заболеваниях. Поэтому антикоагулянты широко применяются в различных клинических направлениях - кардиологии, флебологии, сердечно-сосудистой хирургии, дерматологии, урологии, челюстно лицевой хирургии, нейрохирургии, пульмонологии. Интерес к антикоагулянтам возрос на фоне распространения коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, при которой, помимо респираторных нарушений, развивается коагулопатия. При коагулопатии, ассоциированной с COVID 19, характеризуется повышением уровня Д димера, гиперфибриногемией, тромбоцитопенией, увеличением тромбоэмболии, в результате чего развивается диссеминированное внутриклеточное свертывание крови [4]. Препараты с антикоагулянтной активностью включены в комплекс лечения COVID19 [5,6].

Цель исследования: изучение и обоснование показаний к применению антикоагулянтов при лечении COVID-19 в клинической практике.

В клинической практике используется множество антикоагулянтов с разным механизмом действия. Современная классификация антикоагулянтов включает следующие подгруппы:

1) Непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К) - варфарин.

2) Прямые антикоагулянты:

* гепарин и его производные:

А. нефракционный - гепарин натрия, гепарин кальция;

Б. фракционированные (низкомолекулярные) - эноксипарин натрия (клексан, фибра, квадрапарин, кленикс), надропарин кальция (фраксипарин, фраксипарин форте), далтепарин натрия (фрагмин, далтеп), парнапарин натрия (флюкс);

* Синтетические аналоги пентасахаридной части гепарина - фондапаринукс натрия (арикстра);

* Производные гепарина (гепариноиды) - сулодексид (ангиофлюкс);

* Гирудин:

1. Местное - порошок пиявки лекарственной (пиявка); пиявка лекарственная (*Hirudomedicinalis*);

2. Рекомбинантный - бивалирудин;

* Прямые пероральные антикоагулянты:

1. прямые ингибиторы тромбина - дабигатра (прадакса) для этексилата;

2. Прямые ингибиторы фактора Ха - ривароксабан (ксарелто), апиксабан.

1. Отечественная-медицинская сухая сыворотка (пиявка); медицинская сыворотка (гирудин медицинский);

2. Рекомбинантный - бивалирудин;

* Прямые пероральные антикоагулянты:

1. прямые ингибиторы тромбина- этексилат дабигатран;

2. ингибиторы прямого фактора Ха-ривароксабан (ксарелто), апиксабан.

Антикоагулянты, оказывающие косвенное действие, называются "прямыми" [7]. Их механизм действия основан на антагонизме с витамином К и нарушении синтеза факторов свертывания крови в печени за счет этого витамина – фактора XI (протромбина), фактора VIII, IX и X, а также белка С и протеин кофактора С. В настоящее время антикоагулянты этой группы эффективно используются для длительной профилактики тромбоза и тромбоемболии. Основным препаратом этой группы препаратов является варфарин. Несмотря на небольшие размеры терапевтического эффекта этого препарата и необходимость тщательного подбора доз с учетом индивидуальных особенностей пациентов, взаимодействие препаратов и данных терапевтического мониторинга антикоагулянтного действия, он часто широко используется в клинической практике [8].

Известно, что использование варфарина значительно снижает риск свертывания сосудов, инсульта и риск артериальной фибрилляции предсердия сердца. Было обнаружено, что этот антикоагулянт связан с более низким риском кровотечения у пациентов с антифосфолипидным синдромом по сравнению с ривароксабаном [9]. Фармакоэкономическое преимущество варфарина в том, что он дешевле других пероральных антикоагулянтов. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что варфарин менее эффективен, чем новые пероральные антикоагулянты [10], но по сравнению с ними он часто вызывает кровотечение [11]. При тяжелых кровотечениях, связанных с варфарином, используются концентраты витамина К, свежемороженая плазма и протромбиновый комплекс. Устойчивость к варфарину зависит от генетических характеристик. Чтобы оптимизировать использование варфарина, необходимо правильно разработать алгоритм лечения и распределить дозировку с учетом генотипа [12].

Гепарин - один из наиболее широко используемых антикоагулянтов с точки зрения механизмов действия. В клинической практике используются гепарины, препараты гирудина и прямые пероральные антикоагулянты. Гепарин

синтезируется жировыми клетками и в основном концентрируется гликозаминогликанами в печени, легких и слизистой оболочке кишечника. Основной способ введения гепарина - парентеральный (внутривенный, подкожный), кроме того он применяется наружно в виде мазей и гелей. Эффективность гепарина следует определять при применении в терапевтических дозах. При подкожном введении гепарина в низких профилактических дозах нет необходимости контролировать время свертывания крови. Современный метод терапевтического мониторинга при применении гепарина (в том числе низкомолекулярного) заключается в определении уровня этого анти-Ха, но этот метод более дорогостоящий и не всегда возможен [13]. Учитывая, возможность гепарин-ассоциированной тромбоцитопении, прием гепарина отменяют при тяжелой тромбоцитопении, вызванной двукратным снижением количества тромбоцитов по сравнению с исходным уровнем. Сульфат протамина применяется для купирования обширного кровотечения, связанного с введением гепарина. Помимо антикоагулянтного и антитромботического действия, гепарин обладает и другими эффектами (противовоспалительным, противовирусным, противоопухолевым, антиметастатическим и др.). В клинической практике были выявлены близкие взаимодействия гепарина с различными протеазами, ингибиторами протеаз, хемокинами, цитокинами, факторами роста и т. д., Поэтому, хотя с момента его открытия прошло более 100 лет, клинические испытания гепарина и его производных продолжаются. во всем мире [14]. Современные гепариновые препараты являются синтетическими аналогами пентасахаридного фрагмента (фондапаринукс) и низкомолекулярных (фракционированных) гепаринов.

Низкомолекулярные гепарины представляют собой фрагменты биологического гепарина; поэтому они имеют схожие функции и одинаковую эффективность использования, но также имеют менее очевидные побочные эффекты и их проще использовать. Препараты низкомолекулярного гепарина не взаимозаменяемы. Они различаются по молекулярной массе (в среднем 4000–7000 дальтон) и могут различаться по антикоагулянтной активности, фармакокинетике и режиму дозирования. Активность низкомолекулярного гепарина выражается в международных единицах (МЕ) (антитромботическая активность) или МЕ АЧТВ (антикоагуляционная активность, антикоагулянтная активность). Гепарин используется в терапевтических целях во время хирургических вмешательств для профилактики венозного тромбоза и эмболии, при гемодиализе и у пациентов, длительное время прикованных к постели, при остром коронарном синдроме и тромбозе глубоких вен. Практические данные показали, что использование низкомолекулярных производных гепарина в амбулаторных условиях снижает риск тромбоза глубоких вен, когда требуется иммобилизация конечностей, по сравнению с профилактикой или плацебо [16].

Производные низкомолекулярного гепарина оказались более эффективными при лечении венозной тромбоемболии по сравнению с антагонистами витамина К, но они имели меньший эффект, чем пероральные антикоагулянты, в предотвращении рецидива венозной тромбоемболии [16]. Согласно временным рекомендациям, всем госпитализированным пациентам с COVID-19 рекомендуются низкомолекулярные производные гепарина (или нефракционный гепарин). Среди низкомолекулярных производных гепарина превосходство одного препарата над другим не доказано. В случаях иммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином, а также у пациентов с изначально низким уровнем тромбоцитов рекомендуется применение фондапаринукса натрия для профилактики и лечения тромбоемболических осложнений. Фондапаринукс - синтетический пентасахарид гепарина. По механизму действия является селективным ингибитором фактора Ха.

В отличие от гепарина фондапаринукс не обладает антиагрегантным действием, не инактивирует тромбин и не имеет потенциально полезных плейотропных эффектов, как гепарин. Фондапаринукс используется для профилактики венозных

тромбоэмболических осложнений, для лечения тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии и острого коронарного синдрома. Препарат вводят подкожно 1 раз в сутки. При его введении отпадает необходимость в постоянном контроле свертываемости крови. Использование фондапаринукса связано с более низким риском кровотечения по сравнению с другими гепаринами [17].

Фондапаринукс превосходит низкомолекулярные гепарины в профилактике тромбоза глубоких вен [17], более эффективен, чем варфарин в профилактике рецидивов венозной тромбоэмболии, но его активность с другими ингибиторами фактора Ха низка. Гепариноиды - это сульфатированные гликозаминогликаны, которые имеют ту же структуру, что и гепарины. Основным представителем этой группы является сулодексид, обладающий широким спектром действия, например антикоагулянтное, антиадгезивное, антитромботическое, фибринолитическое, ангиопротекторное и гиполипидемическое. Способность ингибировать фактор Ха у сулодексида намного выше, чем у гепарина. Препарат применяют при ангиопатиях с высоким риском тромбоза. В клинической практике препараты гирудина, являющиеся белком слюнных желез медицинских пиявок, используются редко. Гирудин, в отличие от гепарина, подавляет тромбин без участия антитромбина III и обладает способностью останавливать рост тромба. Рекомбинантный бивалирудин - синтетический полипептид, сходный по механизму действия с гирудином, зарегистрирован в нашей стране. Препарат вводят внутривенно при остром коронарном синдроме и при транслюминальном коронарном вмешательстве через кожу. Имеются данные об эффективности бивалирудина при гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Применение бивалирудина при остром коронарном синдроме связано с низкой частотой кровотечений и превосходит зарубежные аналоги - лепирудин и аргатробан.

При коронарных вмешательствах через кожу бивалирудин считается вторичным препаратом, поскольку он не обладает такими преимуществами, как нефракционный гепарин. Бивалирудин не влияет на выживаемость пациентов при коронарных вмешательствах, которые происходят через кожу. В последующих исследованиях было предложено использовать этот препарат для профилактики тромбоза коронарного стента в кардиохирургии, в том числе в послеоперационном периоде [18].

Современные антикоагулянты-это пероральные препараты, обладающие прямым действием, среди которых широко используются прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) и ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апикабан). Основные преимущества пероральных антикоагулянтов, которые непосредственно влияют на них, заключаются в следующем:

- Нет необходимости в постоянном терапевтическом наблюдении за действием антикоагулянтов при использовании лабораторных показателей;
- высокая эффективность;
- повышенный уровень безопасности;
- простота использования;
- стандартные дозы;
- меньше взаимодействий с другими лекарственными средствами;
- малый период полувыведения;
- менее частый мониторинг побочных эффектов у пациентов.

В то же время у этой группы препаратов есть ряд недостатков.

Это:

- Отсутствие надежных и удобных методов терапевтического мониторинга;
- Наличие антидотов для ингибиторов фактора Ха (существуют дорогостоящие моноклональные антитела к дабигатрану, включая идарусизумаб);
- Более высокие цены на лекарства;
- Меньшее количество показаний к применению по сравнению с традиционными лекарственными средствами;
- несовместимость с некоторыми лекарственными средствами и т.д. [19].

Среди ингибиторов тромбина прямого действия дабигатран этексилат в нашей стране не используется. Препарат ингибирует как свободный тромбин, который взаимодействует с активным центром, так и тромбин, который связан с фибриновым сгустком, а также агрегацию тромбоцитов, связанных с тромбином. Дабигатран назначают для профилактики венозной тромбоэмболии и тромбоэмболии легочной артерии (у пациентов, имеющих фибрилляцию клапанов сердца во время различных ортопедических операций, в том числе) и профилактики инсульта [20].

О применении дабигатрана (фибрилляция предсердия сердца, венозная тромбоэмболия и др.) Результаты 7 проведенных мета-аналитических исследований показали, что препарат доказал низкую эффективность в профилактике инфаркта миокарда по сравнению с варфарином. В ряде исследований не было выявлено различий в эффективности Дабигатрана и стандартных антикоагулянтов в профилактике тромбоэмболии легочной артерии, венозной тромбоэмболии и тромбоза глубоких вен. Имеются данные о том, что кровотечение во время терапии Дабигатраном у пациентов, перенесших абляцию астихастоты, наблюдалось реже, чем при терапии варфарином. Кроме того, было доказано, что применение дабигатрана вызывает меньше геморрагических осложнений, чем применение вивароксабана и апикабана.

Наличие двух стандартных доз (110 и 150 мг) этого препарата облегчает его дозировку и не требует регулярного мониторинга антикоагулянтной активности препарата. В клинических исследованиях можно использовать мало применяемые показатели коагулограммы –экариновое время свертывания крови, разбавленное тромбиновое время или с помощью теста эхитоксина. Группа пероральных антикоагулянтов в группе ингибиторов фактора Ха имеются данные о том, что пациенты обладают аналогичной активностью с варфарином в профилактике тромбоэмболии сосудов и инсульта, но имеют менее выраженные геморрагические осложнения. Ривароксабан используется в лечении и профилактике тромбоэмболии легочной артерии и тромбоэмболии глубоких вен, при фибрилляции предсердия сердца, в профилактике инсульта и тромбоэмболии. Препарат выпускается в различных дозах (2,5,10, 15 и 20 мг) таблеток, что дает возможность пациентам подбирать препарат индивидуально. С целью профилактики развития тромбоза сосудов, инфаркта миокарда, инсульта и смерти, интракраниальных геморрагиях, ривароксабан в сочетании с антиагрегантами (клопидогрель, тиклопидин, ацетилсалициловая кислота) назначают в малых дозах (2,5 мг) в комплексной терапии. Апиксабан обладает аналогичной эффективностью с другими факторами ингибиторов Ха. Этот препарат с меньшей вероятностью вызывает внутричерепное кровотечение, риск кровотечения из желудочно-кишечного тракта и других областей по сравнению с варфарином и ривароксабаном. В настоящее время он используется для профилактики тромбоэмболических осложнений при лечении пациентов с COVID-19 в амбулаторных условиях.

Таким образом, в настоящее время антикоагулянты являются наиболее важной группой в лечении пациентов с COVID-19. При лечении пациентов с COVID-19 во всем мире продолжается активная разработка новых препаратов этой фармакологической группы, и проводится множество клинических исследований с целью повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии.

При лечении пациентов с легкой формой заболевания (температура около 38° С, клинические признаки дыхательной недостаточности, значительные изменения лабораторных показателей воспаления (С-реактивный белок) и гемостаза, а также при отсутствии повреждения легочной ткани при КТ, специалисты рекомендуют профилактические дозы пероральных антикоагулянтов непосредственно с анти-ХА активностью: апиксабан 5 мг 2 рецепиентам можно назначать антикоагулянты в профилактических дозах. Например: Дабигатрана 110 мг 2 раза в день. На амбулаторном этапе такое лечение может быть более

удобным, чем лечение низкомолекулярным гепарином. Если вопросы начальной терапии коагулопатии у пациентов с болезнью COVID-19 с помощью пероральных антикоагулянтов, непосредственно влияющих на нее, являются спорными, то, по крайней мере, для профилактики тромбоэмболии, нет необходимости менять терапию у пациентов, которые ранее принимали эти препараты.

Пациенты с умеренной степенью тяжести заболевания могут получать терапию в амбулаторных условиях, в некоторых случаях в стационаре. В связи с тем, что нет четких клинических признаков заболевания при среднем уровне тяжести, практикующим врачам следует учитывать многие факторы клинических, инструментальных и лабораторных анализов вместе и по отдельности: недомогание и головную боль при температуре выше 38 ° C, чувство нехватки воздуха, сопровождающееся увеличением частоты дыхания с 1 до), отмечаются такие симптомы, как высокий уровень белков острой фазы (С-реактивный белок, ферритин, фибриноген), повышение уровня D-димера, снижение фибринолиза. Клиренс креатинина низкомолекулярного гепарина у всех госпитализированных пациентов составляет 30 мл / мин. у тех, у кого клиренс креатинина выше 30 мл / мин. тем, у кого уровень ниже –назначают нефракционированный гепарин. Пациентам с высоким индексом D-димера (в 4-6 раз выше нормы) рекомендуется назначать гепарин в промежуточных или терапевтических дозах при тяжелых воспалениях. Гепарин оказывает как косвенное, так и прямое противовоспалительное действие. Гепарин нормализует микроциркуляцию в легких, нарушая микротромб. Это облегчает перевод патологического воспаления в эффективную иммунную реакцию и оказывает вспомогательный эффект для противовоспалительной терапии. Во время терапии гепарином нет необходимости регулярно контролировать антитромбин III, но если развиваются тяжелые формы внутричерепного свертывания крови, которые сопровождаются симптомами коагулопатии, сепсиса или резистентности к гепарину[17].

При проведении терапии гепаринами необходимо оценить уровень тромбоцитов первые 3-4 дня терапии. У

пациентов со снижением количества тромбоцитов или с резистентностью к гепарину необходимо подумать о связанной с гепарином тромбоцитопении. При тяжелой форме инфекции дыхательные движения должны быть не более 30 в одну минуту, SpO₂ ниже 93% или PaO₂/FiO₂ ниже 300 мм. Следует иметь в виду, что прямой связи между одышкой и показателями напряжения кислорода в крови нет. Компьютерная томография выявляет развитие рентгенологических изменений, характерных для вирусного воспаления в легких, преобладание изменений объема легочной ткани до ≥50%.

Тяжелое течение заболевания сопровождается нарушением сознания, нестабильная гемодинамика, снижение артериальной давления 90/60 мм рт.ст. (снижение до 45-50% от предыдущего показателя), наличие признаков транзиторной почечной недостаточности (диурез 20 мл/с. от снижения, увеличения креатинина или показателя мочевины). Крайние случаи заболевания включают все случаи органной недостаточности (необходимость респираторной поддержки, применение заместительной почечной терапии), гемодинамического (септического) шока. Пациенты с тяжелыми и крайне тяжелыми заболеваниями должны лечиться в условиях стационара. В этом случае всем в профилактической дозе назначается низкомолекулярный гепарин. К ним относится эноксипарин. Инструкция по лечению COVID-19 включает в себя режим дозирования.

Выводы:

1. Применение антикоагулянтов при заболевании COVID-19 способствует протеканию заболевания без осложнений;
2. Учитывая высокий риск возникновения тромбоваскулита при заболевании COVID-19, введение антикоагулянтов и препаратов, входящих в группу антиагрегантов, в комплексную терапию дает высокий эффект в лечении заболевания;
3. Раннее назначение антикоагулянтов в группе COVID-19 помогает предотвратить поздние осложнения заболевания.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. COVID-19-associated coagulopathy / M. Franchini, G. Marano, M. Cruciani [et al.]. – Text: electronic // *Diagnosis*. – 2020. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32683333> (accessed: 18.10.2020).
2. Giannis D. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID19, SARS-CoV1, MERSCoV and lessons from the past / D. Giannis, I.A. Ziogas, P. Gianni. – Text: electronic // *Journal of Clinical Virology*. – 2020. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305883> (accessed: 18.10.2020).
3. Iba T. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID19 / T. Iba, J.M. Connors, J.H. Levy. – Text: electronic // *Inflammation Research*. – 2020. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918567> (accessed: 18.10.2020).
4. Coagulopathy and Thrombosis as a Result of Severe COVID19 Infection: A Microvascular Focus / U.K. Katneni, A. Alexaki, R.C. Hunt [et al.]. – Text: electronic // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2020. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32838472> (accessed: 18.10.2020).
5. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (covid19)», версия 8.1 от 1 октября 2020. – С. 52–55.
6. COVID19 - HD Study Group. Randomised controlled trial comparing efficacy and safety of high versus low Low Molecular Weight Heparin dosages in hospitalized patients with severe COVID19 pneumonia and coagulopathy not requiring invasive mechanical ventilation (COVID19 HD): a structured summary of a study protocol / M. Marietta, P. Vandelli, P. Mighali [et al.]. – Text: visual // *Trials*. – 2020. – Vol. 21. – № 1. – P. 574.
7. Эффективность и безопасность новых пероральных антикоагулянтов у больных с венозными тромбозами и эмболическими осложнениями: метаанализ / В.И. Петров, О.В. Шаталова, В.С. Горбатенко [и др.]. – Текст: электронный // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2016. – Т. 1. – № 12. – С. 31–39. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25732702> (дата обращения: 17.09.2020).
8. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism / D.M. Witt, N.P. Clark, S. Kaatz [et al.]. – Text: visual // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2016. – Vol. 41. – № 1. – P. 187–205. – URL: <https://doi.org/10.1186/s1306302004475-z>.
9. Rivaroxaban vs warfarin in highrisk patients with antiphospholipid syndrome / V. Pengo, G. Denas, G. Zoppellaro [et al.]. – Text: electronic // *Blood*. – 2018. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30002145> (accessed: 10.10.2020).
10. Robertson, L. Secondary prevention of recurrent venous thromboembolism after initial oral anticoagulation therapy in patients with unprovoked venous thromboembolism / L. Robertson, S.E. Yeoh, A. Ramli. – Text: electronic // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – I. 12. – URL: <https://www.cochrane.org> (accessed: 17.09.2020).
11. Comparative effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin in patients with cancer and atrial fibrillation / S. Shah, F.L. Norby, Y.H. Datta [et al.]. – Text: electronic // *Blood*. – 2018. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29378726> (accessed: 10.10.2020).

12. Warfarin Pharmacogenomics in Diverse Populations / J.B. Kaye, L.E. Schultz, H.E. Steiner [et al.]. – Text: electronic // *Pharmacotherapy*. – 2017. – URL: <https://pub.med.ncbi.nlm.nih.gov/28672100> (accessed: 18.10.2020).
13. Guidance for the practical management of the heparin anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism / M.A. Smythe, J. Priziola, P.P. Dobesh [et al.]. – Text: visual // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2016. – Vol. 41. – № 1. – P. 165–186.
14. Heparin: An essential drug for modern medicine /C. Hao, H. Xu, L. Yu, L. Zhang. – Text: electronic // *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. – 2019. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31030744> (accessed: 18.10.2020).
15. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lowerlimb immobilization / A.A. Zee, K. van Lieshout, M. van der Heide [et al.]. – Text: electronic // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – I. 8. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28780771> (accessed: 13.10.2020).
16. Kirkilesis G.I. Systematic Review and MetaAnalysis of the Efficacy and Safety of Anticoagulation in the Treatment of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer / G.I. Kirkilesis, S.K. Kakkos, I.A. Tsolakis. – Text: visual // *European Journal Vascular and Endovascular Surgery*. – 2019. – Vol. 57. – № 5. – P. 685–701.
17. The clinical use of Fondaparinux: A synthetic heparin pentasaccharide / Y. Zhang, M. Zhang, L. Tan [et al.]. – Text: electronic // *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. – 2019. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31030756> (accessed: 18.10.2020).
18. Role of Bivalirudin for Anticoagulation in Adult Perioperative Cardiothoracic Practice / G. Erdoes, E. Ortmann, B. Martinez Lopez De Arroyabe [et al.]. – Text: visual // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2020. – Vol. 34. – № 8. – P. 2207–2214.
19. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment / A.E. Burnett, C.E. Mahan, S.R. Vazquez [et al.]. – Text: visual // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2016. – Vol. 41. – № 1. – P. 206–232.
20. Trailokya A. Dabigatran – the First Approved DTI for SPAF / A. Trailokya, J.S. Hiremath. – Text: electronic // *The Journal of the Association of Physicians of India*. – 2018. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30347966> (accessed: 18.10.2020).



57	Эргашева М.Я. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	77
58	Yoqubov Q. Y, Mirtazavey O. M., Matnazaro`va G. S. COVID-19 EPIDEMIK JARAYONINING TAVSIFI (TOSHKENT SHAHRI MISOLIDA).....	79
59	Ярмухамедова М. К., Якубова Н. С., Восеева Д. Х. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПППД У БОЛЬНЫХ ВГС.....	83

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

60	Асадов Д.А., Назиров М.Н. БАЖАРИЛГАН ИШЛАР ТЎҒРИСИДА ҲИСОБОТ.....	86
61	Асадов Д.А., Каримова С.У., Назиров М.Н. ФАРҒОНАДА ЁЗИЛГАН ШАРҚ ТАБОБАТИГА ДОИР АСАРЛАР.....	88
62	Асадов Д.А., Назиров М.Н. МАҲМУД ҲАКИМНИНГ ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ДАВОЛАШ ВА СОҒЛОМ ТУРМУШ ТАРЗИНИ ТАЪМИНЛАШ УЧУН ИШЛАТГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.....	92
63	Асадов Д.А., Табибова М.В., Исмоилов И. НОДИР ХОТИРА СОҶИБИ.....	98
64	Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА КЕСАРЧА КЕСИШ ЙЎЛИ БИЛАН ТУҒИЛГАН БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ МУАММОЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ.....	101
65	Кадирова К.А., Хикматуллаева А.С., Эгамова И.Н., Ибадуллаева Н.С. ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В	105
66	Караматуллаева З.Э., Орзикулов А.О., Ибрагимова Э.Ф. ЗНАЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ COVID-19.....	107
67	Маматмусаева Ф.Ш., Мирвалиева Н.Р., Джураева З.Б., Мирпайзиева К.Ш. СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОМИЕЛИТОМ.....	112
68	Рюмин А. М., Собчак Д. М. ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....	116
69	Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.Ю., Ярмухамедова Н.А., Матякубова Ф.Е., Раббимова Н.Т. ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	121
70	Узакова Г.З., Ярмухамедова Н.А., Джумаева Н.С. БОЛАЛАРДА КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ КЕЧИШНИНГ УЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ.....	126

Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения: материалы международной научно-практической конференции. 2 том, (г. Самарканд, 25 июня 2021 г.) / отв. ред. Ризаев Ж.А. - Самарканд: СамГМИ, 2021. – 131 стр.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ – АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ДОСТИЖЕНИЯ И ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

МАТЕРИАЛЫ

международной научно-практической конференции
(Самарканд, 25 июня 2021 г.)

Под редакцией
Ж.А. РИЗАЕВА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

доктор медицинских наук, профессор **Ризаев Ж.А.** (отв. редактор);
доктор медицинских наук **Зиядуллаев Ш.Х.** (зам. отв. редактора);
PhD, доцент **Очилов У.У.** (отв. секретарь).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ярмухамедова Н.А., Раббимова Н.Т., Рустамова Ш.А., Ярмухамедова М.К., Джураева К.С.