

КОВИД-19 халдвартай өвчтөнд Д димер үзүүлэлтийг үнэлэхийн ач холбогдол: Тохиолдлын судалгаа

Ч.Баяржавхлан¹, Ч.Баттулга², Э.Буянжаргал², Б.Бямбалхам³, Л.Гантуяа³,
Б.Жаргал-Эрдэнэ¹, Б.Мөнхсайхан², Т.Мөнхбат³, Д.Наранмандах³,
С. Оюунгэрэл¹, Ц.Өлзийцэцэг¹ О.Энхномин¹

¹ Эмнэлзүйн лаборатори, Гурван гал Нэгдсэн Эмнэлэг

² Оношилгооны тасаг, Гурван гал Нэгдсэн Эмнэлэг

³ Дотрын тасаг, Гурван гал Нэгдсэн Эмнэлэг

Түлхүүр мессеж

- Ковид-19 цар тахал нь дэлхийн 221 гаруй оронд тархаж үжжил халдвар, амьсгалын замын цочмог дистресс хам шинж, нэн хүнд хэлбэрийн олон эрхтэний дутагдал хэлбэрээр илрэх нь элбэг байна.
- Ковид-19-тай өвчтөнүүдэд бүлэгнэлтийн эмгэг түүний дотроос олон эрхтэнийг хамарсан тромботик микроангиопати тохиолдож байна.
- Д димер үзүүлэлтийн хэмжээ их байх нь өвтөний хүндрэлийн зэрэг, тавиланг үнэлэхэд чухал ач холбогдолтой байна.
- Ковид-19 халдвартай өвчтөнд бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ зайлшгүй шаардлагатай байж болох юм.

Түлхүүр үг: Ковид-19, Sars-CoV-2, Д-димер, Ковид-19-ийн шалтгаант коагулопати, тромбоэмболизм, тромботик микроангиопати

Хураангуй

Үндэслэл: Коронавируст халдвар 2019 (Ковид-19) нь шинэ төрлийн вирус бөгөөд амьсгалын замын цочмог хам шинжийн хүнд хэлбэрийн коронавирус 2 (SARS-CoV-2)-оос үүдэлтэй вируст өвчин юм. Ковид-19 цар тахал нь дэлхийн 221 гаруй улс оронд хурдацтай тархаж, одоогоор нийтдээ 250 сая орчим тохиолдол бүртгэгдэж, 5 сая

гаруй нас баралтын шалтгаан болоод байна. Ковид-19-ийн халдварын улмаас хүнд хэлбэрийн амьсгалын замын цочмог дистресс хам шинж, шок, олон эрхтэний дутагдалд орсон өвчтөнд уушиг, бөөрний тромботик микроангиопатийн өөрчлөлт үүсэж байна. Ковид-19 халдварын үед Д-димерийн хэмжээ ихэсдэг болохыг БНХАУ-ын Ухань хотын эмч нар анх мэдээллэсэн ба Д-димерийн хэмжээ хэдий өндөр байна тэр хэмжээгээр хүндрэлийн зэргийг тодорхойлж болох юм гэсэн судалгааны үр дүнгүүд байна.

Зорилго: Ковид-19-ийн халдвартай өвтөний Д-димерийн хэмжээг тодорхойлох, цусны бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ хийсний дараах биеийн байдалд сайжирч байгаа эсэхийг үнэлэх, бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээний дараа Д-димерийн хэмжээ буурч байгаа эсэхийг үнэлэх

Арга аргачлал: Бид Ковид-19-ийн халдвартай өвчтөний өвөрмөц тохиолдлыг танилцуулж байна. Ковид-19 халдварын үед тодорхойлж буй лабораторийн шинжилгээнүүдийг үнэлж, цусны бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ хийсэн.

Үр дүн: Д-димерийн хэмжээ хэвийн утгаас өндөр байсан ба бүлэгнэлтийн эмчилгээ хийсний дараа Д-димерийн хэмжээ буурч, эмнэлзүйд сайжрал ажиглагдсан.

Дүгнэлт: Ковид-19-ийн халдвартай өвчтөнд Д-димерийн хэмжээг үнэлэх нь

өндөр ач холбогдолтой байгаа ба цус бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ нь Ковид-19-ийн халдвартай өвчтөнд зайлшгүй шаардлагатай байж болох юм. Эдгээр өвчтөнүүдийн урт хугацааны өвчлөл, нас баралтыг үнэлэхийн тулд нэмэлт судалгаа хийх шаардлагатай байна.

Үндэслэл

Коронавируст халдвар 2019 (Ковид-19) нь шинэ төрлийн вирус бөгөөд амьсгалын замын цочмог хам шинжийн хүнд хэлбэрийн коронавирус 2 (SARS-CoV-2)-оос үүдэлтэй вирусын шалтгаант эмгэг юм. SARS-CoV-2 нь уушиг, миокарди, бөөрний проксимал сувганцрын 2-р хэлбэрийн цулцангийн эсүүдэд байдаг ангиотензин хувиргагч фермент 2 (ACE2) рецепторийн тусламжтайгаар эндцитозоор эсэд нэвтэрдэг. Ковид-19-ийн халдвар нь зарим хүнд ямар ч шинж тэмдэггүй тохиолдож байхад зарим хүнд олон эрхтэний дутагдал цаашлаад нас баралтаар төгсөх эрсдлийг дагуулж байна. Ковид-19-ийн халдвар авсан тохиолдолд амьсгалын системийн хямрал элбэг тохиолдож байна. Ковид-19-ийн халдвартай өвчтөнүүдэд үндсэн шинж тэмдэг илэрч байгаа хирнээ зарим тохиолдолд ПГУ-ын шинжилгээний хариу сөрөг гардаг. Баталгаажуулах шинжилгээгээр эдгээр хүмүүс эерэг болох нь батлагдаж өмнөх шинжилгээ хуурамч сөрөг байсан тохиолдол гарсаар байна [1]. Энэ хооронд өвчтөний биеийн байдал хүндрэх эрсдлийг дагуулдаг. Батлагдсан Ковид-19-ийн халдвартай болон Ковид-19 төстэй халдварын үед халуурах, ханиалгах, амьсгаадах, цээжээр өвдөх, ядарч сульдах шинж тэмдгүүд ажиглагддаг. Эдгээр шинж тэмдгүүдтэй өвчтөний цусанд Д-димерийн хэмжээ өндөр байх нь уушигны микроангиопатиг сэжиглэх ач холбогдлыг авчирдаг [2,3]. Уушгинд гарч буй эмгэг жамын өөрчлөлт бөөрөнд ч адилхан явагдаж гематури, олигоури, давшингүй

явцтай бөөрний цочмог дутагдалд ордог байна.

Манай судалгаанд хамрагдсан өвчтөн эмнэлэгт хэвтэх үед Ковид-19-ийн халдвар илрүүлэх полимерадын гинжин урвалын (ПГУ) шинжилгээний хариу сөрөг гарсан байв. Эмнэлгийн дотоод журмын дагуу хэвтэн эмчлүүлэхээр ирсэн үйлчлүүлэгч бүрийг Ковид-19 антиген түргэвчилсэн тестээр шинжилж хариу сөрөг гарвал хүлээн авч хэвтүүлдэг тул шинжилгээний хариу энэхүү үйлчлүүлэгчид сөрөг учраас хүлээн авсан. Гэвч үйлчлүүлэгчийн Д-димер шинжилгээний хариу болон цээжний тодосгогчтой компьютер томографийн шинжилгээгээр Ковид-19 халдвар гэж сэжиглэсэн тул шинжилгээг давтан, баталгаажуулж үйлчлүүлэгчийг эмчилгээнд оруулсан. Бид хуурамч сөрөг хариутай ковид-19 халдвар даамжирсан өвчтөнд Д-димерийн хэмжээг үнэлж, бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ хэрэглэснээр хурдан сайжирсан тохиолдлыг танилцуулж байна. Энэ тохиолдол нь SARS-CoV-2-вирусын улмаас олон эрхтэн тогтолцоог хамарсан өөрчлөлттэй өвчтөнд Д-димерийн хэмжээг үнэлж, бүлэгнэлтийн эмчилгээ хийх нь оношилгоо, эмчилгээний өндөр ач холбогдолтойг харуулахад чиглэсэн болно.

Тохиолдлын судалгаа

85 настай, эмэгтэй эмнэлэгт хэвтэх үедээ асуусан асуултанд хариулах боломжгүй, хоол идэхгүй, эрүү зуурна, халуурна, хавагнана, шээс өнгө үнэртэй гарна, өтгөн гарахгүй 5 хонож байгаа гэсэн зовиуртай ирсэн. Сахиурын үгээр архи тамхи хэрэглэдэггүй өсөлт бойжилт хэвийн байсан хэдий ч олон жилийн өмнөөс унаж татдаг болсон. Хагас сарын өмнөөс комын байдалд орсон ба тэр үеэс хойш хоол зутан халбагадуулж идэж байсан ч 4-5 хоногийн өмнөөс ам зуураад юм идэхгүй байгаа. Гэрээр Кагоцел, Ампициллин, тангууд уусан 14 хоногийн өмнөөс эхлэн халуурсан

өгүүлэмжтэй. Эмнэлэгт хэвтэхийн өмнөх өдөр харъяа эрүүл мэндийн төвдөө ПГУ-ын шинжилгээний хариу сөрөг гарсан бичиг сахиур үзүүлсэн бөгөөд эмнэлгийн дотоод журмын дагуу Anti-Sars-Cov-2 (КОВИД-19) Ag түргэвчилсэн шинжилгээ хийхэд хариу сөрөг гарсан тул хүлээн авч хэвтүүлэв. Үзлэгээр амин үзүүлэлт нь биеийн температур-36°C, АД-140/80мм МУБ, пульс-88 удаа, SpO2-86-88% байсан тул үүнээс хойш 1-2 цаг тутамд амин үзүүлэлтийг хянаж хүчилтөрөгч өгч, катетр тавив. Цаашид багажийн болон лабораторийн шинжилгээ яаралтай төлөвлөж эмчилгээг шийдвэрлэв.

Лабораторийн шинжилгээнд гарсан өөрчлөлтийг *Хүснэгт 1.*-д харуулав.

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд: цагаан эс (WBC) 1.78×10^9 /л улаан эс (RBC) 1.59×10^{12} /л, гемоглобин (HGB) 77г/л, гематокрит (HCT) 19.4% , ялтас эс (PLT) 75×10^9 /л, нейтрофил (NEUT) 0.85×10^9 /л лимфоцит (LYM) 0.78×10^9 /л тус бүр буурсан, харин улаан эсийн дундаж эзэлхүүн (MCV) 122фл (80-100фл), улаан эсийн тархалтын өргөн (RDW) 67фл (35-56фл) тус бүр ихэссэн байв. Биохимийн шинжилгээнд: кали 3,1 ммол/л буурсан, ЛДГ 302 нэгж/л, С-урвалж уураг 47.42 мг/л, нийт билирубин 50.7 мкмол/л, шууд билирубин 32.15 мкмол/л шээг 9.69 ммол/л болж тус тус ихэссэн байв.

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээнд: зориуд идэвхижүүлсэн тромбопластины хугацаа 20,2 сек, Д-димер 7120 нг/мл болж тус тус ихэссэн.

Иммунологийн шинжилгээнд: Anti-HCV+/+, прокальцитонин 0.07 нг/мл хэвийн байв.

Шээсний шинжилгээнд кетонури, нитрит/+, лейкоцитури (500WBC нэгж/л), протейнури (30> мг/дл) бактериуритай (16691.2 нэгж/л) тодорхойлогдов.

Хүснэгт 1. Лабораторийн шинжилгээнүүдийн өөрчлөлтийн харьцуулалт

Үзүүлэлт	Эхний өдөр	1 өдрийн дараа	3 өдрийн дараа
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний хариу*			
WBC ($\times 10^9$ /л)	1.78	1.15	3.4
RBC ($\times 10^{12}$ /л)	1.59	1.26	1.96
HGB (г/л)	77	77	102
HCT (%)	19.4	15.5	22.2
PLT (10^9 /л)	75	77	68
NEUT ($\times 10^9$ /л)	0.85	0.61	2.24
LYM ($\times 10^9$ /л)	0.78	0.43	0.76
MCV (фл)	122	123	113.3
MCH (п/г)	48.4	61.1	52
MCHC (г/л)	397	497	459
RDW (фл)	67	13.3	22.3

RET-He (п/г)	34.6	37.8	40.2
Биохимийн шинжилгээний хариу*			
Кали (ммол/л)	3.1		
ЛДГ (нэгж/л)	302		
СРУ (мг/л)	47.42	50.87	
Шээг (ммол/л)	9.69		
Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээний хариу*			
Д-димер (нг/мл)	7120	10910	8180
Иммунологийн шинжилгээний хариу*			
Anti-HCV	/+ /		
прокальцитонин нг/мл	0.07	0.11	
Шээсний шинжилгээний хариу*			
Кетон	/+ /		
Нитрит	/+ /		
Лейкоцит (WBC-нэгж/л)	500		
Протейн (мг/дл)	30>		
Бактери (нэгж/л)	16691.2		

* Эдгээр шинжилгээнүүдийг Японы Сисмекс корпорацийн гематологийн XN-1000, биохимийн ВХ-3010, цус бүлэгнэлтийн CS-1600, шээсний UF-500i,

UC-1000, иммунологийн шинжилгээний HISCL-800 анализаториудыг ашиглан гүйцэтгэв.

Цээжний рентгенд баруун уушигны дээд дэлбэнгийн арын сегментэд нэгэн төрлийн бус зах ирмэг тод биш (нэвчдэст) сүүдэр тодорхойлогдоно. 2 талд уушигны зураглал олширсон өөрчлөлттэй.

Хэвлийн эход элэг дэлүү нойр булчирхай баруун, зүүн бөөр хэвийн, цөс өтгөвтөр, чулуутай, давсагт шээс тунадастай байв.

Хэвлийн болон бага аарцгийн хөндийн эрхтэнүүдийн тодосгогчтэй КТ шинжилгээнд цөсний хүүдийн дотроо 0,5-1,1 см диаметр бүхий чулуунуудтай, дэлүү тодосгогчийн шингээлт жигд бус, шээс ялгаруулах үйл ажиллагаа хадгалагдсан, давсаг шээстэй, бага аарцагт жижиг хэмжээтэй шохойжиж буй умайтай, КТ зүслэгт багтсан багана нуруунд сээр нурууны доод хэсэгт Th11-12 нугалам хоорондын завсар нарийссан, нугалам хоорондын жийрэвч мөгөөрсөнд агаарт өөрчлөлттэй байна гэсэн дүгнэлттэй байв.

Эмчилгээнд судсаар цефотаксим, левофлаксацин, новамин, интралидид, цитиколин кали смесь, актовегин, пирацетам, метамизол, фурсомед тус тус эмчилгээг эхлүүлэв. Цээжний рентгенд анхаарууштай өөрчлөлттэй байгаа тул нарийвчилсан зүслэгтэй КТ хийхээр шийдсэн болно.

Цээжний хөндийн эрхтэнүүдийн өндөр нарийвчлалтай КТ (HRCT) шинжилгээнд баруун уушигны дээд дэлбэнгийн оройн болон арын сегментэд том хэмжээтэй дотроожижиг хөндийт хэсгүүдтэй голомтот өөрчлөлттэй Crazy paving (+), чулуун шалны шинж (+), 2 талын уушигны дээд дэлбэнгийн урд сегментүүд, зүүн уушигны доод дэлбэнгийн суурийн сегментүүдэд захын субплевраль байрлалтай олон тооны жижиг завсарын эдийн зураглалын

олшролт өөрчлөлт болон уушигны эдийн нягтаршилт өөрчлөлтүүдтэй. 2 талын уушигны агааржилт жигд нэмэгдсэн, Air trapping (+), гуурсан хоолойн хана жигд зузаарсан, гол судасны нум болон уруудах хэсгийн хананд олон тооны жижиг атеросклерозын шохойжилтуудтай гэсэн дүгнэлттэй байлаа.

Нэг хоногийн дараах эмчлэгч эмчийн үзлэгт үйлчлүүлэгчийн биеийн байдал хүнд боловч тогтвортой, асуусан асуултанд цөөн үгээр хариулах гэж оролдоно, АД-130/60 мм МУБ, пульс-88, SpO₂-94%, Уушигны КТГ-ийн шинжилгээний дүгнэлт болон лабораторийн шинжилгээний (Д-димер, ЛДГ, СРУ) хариунууд ковидын дараах уушигны үрэвсэл гэж үзэхээр байгаа тул цусанд халдвар авсан эсэхийг батлах зорилгоор Anti-Sars-Cov-2 тодорхойлуулахад Anti-Sars-Cov-2 4,08 COI (0.0-0.9 хүртэл дархлаа тогтоогүй, >1 дархлаа тогтсон) гэсэн хариу гарсан тул цаашид антибиотик эмчилгээг хавсаргах, бүлэгнэлийн эсрэг болон кортикостероидыг эмчилгээг эмчилгээнд нэмж шинжилгээнд: ЦДШ, Д-димер, CRP, СОЭ давтахаар төлөвлөв. Лабораторийн шинжилгээг давтахад цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд: WBC 1.15×10^9 /л, RBC 1.26×10^{12} /л, HGB 77 г/л, PLT 77×10^9 /л зэрэг үзүүлэлтүүд бага хэвээр, CRP 50,87 мг/л, Д-димер 10910 нг/мл, СОЭ 81 мм/ц, PCT 0.11 нг/мл зэрэг үзүүлэлтүүдийн хэмжээ нэмж ихэссэн байв.

Эмчилгээнд цефотаксим, левофлаксацин, новамин, интралидид, цитиколин кали смесь, актовегин, пирацетам, пантопразол, дексаметазон, етамзилат, инозин, аскорутин, фурсомед зэргийг судсаар, зилт уухаар, виферон анусаар хэрэглэхээр эмчилгээг хийв.

Гурван хоногийн дараах байдлаар эмчлэгч эмчийн үзлэгт үйлчлүүлэгчийн биеийн байдал хүнд орчиндоо харьцаа

сул, биеийн байрлал идэвхгүй, мөчдийн хөдөлгөөн чөлөөтэй, арьс салст цайвар, цонхигор, амин үзүүлэлтүүд хэвийн, уушиг 2 талд цулцангийн сул амьсгалтай, хэл бохир өнгөртэй, 2 хөлийн шилбээр хавантай, катетраар 150 мл орчим тод шар өнгийн шээс гарсан байв. Эмчилгээг цааш үргэлжүүлж цусны бүлэг, резус бүлэг тодорхойлж (AB(IV), Rh(+)) ижил бүлгийн даршилсан улаан эс 1 нэгж сэлбэхээр болов. Тухайн өдрийн орой ижил бүлгийн нэг нэгж даршилсан улаан эс сэлбэх явцад урвал хүндрэл өгөөгүй гемодинамик тогтвортой байв. Шинжилгээнүүдийг давтаж үзэхэд ЦДШ-нд WBC 3.4×10^9 /л, RBC 1.96×10^{12} /л, HGB 102 г/л үзүүлэлтүүд буурсан байсан нь өсөж засагдсан, Д-димер өссөн үзүүлэлттэй байсан нь 8180 нг/мл буурч эхэлсэн байлаа. Эмчилгээний үр дүнд O_2 хэрэгцээгүй болсон гемодинамик тогтворжин шинжилгээний үзүүлэлтүүд засарч эхэлсэн тул цаашид мэдрэлийн эмчийн хяналтанд зөвлөгөө өгч эмнэлгээс гаргав.

Хэлцэмж

Шинэ төрлийн коронавирус болох SARS-CoV-2-ийн улмаас Ковид-19 нь шинж тэмдэггүй байхаас эхлээд олон эрхтэний дутагдал, нас баралт зэрэг олон төрлийн эмнэлзүйн илрэлүүдээр тохиолдож байна. SARS-CoV-2 вирус нь хүний уушигны цулцангийн эс, нарийн гэдэс, эндотелийн эс, хүний тархины гөлгөр булчингийн эсүүдэд их хэмжээгээр агуулагддаг ACE2- тэй Spike (S) уургаараа холбогддог [3]. Ковид-19-ийн үед оношилгооны өндөр ач холбогдолтой лабораторийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдэд нейтрофил, лимфоцит, моноцит, тромбоцит, креатинин, СРУ, ферритин, РТ, Д-димер, ЛДГ, зэрэг үзүүлэлт орж байна. Эдгээр дотроос хамгийн өндөр ач холбогдолтой Д-димер үзүүлэлт тооцогдож байна. Зарим судалгаагаар өвдсөний дараах 06

сарын хугацаанд Д-димер үзүүлэлтийг өвчтөнд хянах хэрэгтэй ч гэж дүгнэсэн байна. Лондонгийн гурван том эмнэлгээс ковид-19-ийн халдварын улмаас хэвтэн эмчлүүлээд гарсан өвчтөнүүдийн 30.1% нь Д-димер тогтмол нэмэгдсээр байгааг тогтоосон байна. Д-димер нь фибриний задралын бүтээгдэхүүн бөгөөд тромб задрахад хэмжээ нэмэгддэг. Энэ нь фибринолизийг идэвхжүүлэх маркер болдог [6]. Зарим судалгаагаар Д-димер нь Ковид-19-тэй өвчтөнүүдэд л ихэвчлэн нэмэгддэг болохыг тодорхойлсон байна¹⁻³. Яг үнэндээ Д-димерийн хэмжээ нь өвчний хүндрэлийн зэрэгтэй шууд хамааралтай байгаа бөгөөд Ковид-19-ийн улмаас хэвтэн эмчлүүлж буй өвчтөнүүдийн тавиланг тодорхойлох хамгийн боломжит маркер юм гэж үзэж байна [4,5]. Тухайлбал Сара Оулим зэрэг судлаачид Ковид-19-ийн халдвартай өвчтөний тавилан болон эмнэлэгт нас барах эрсдлийг Д-димерийн дундаж утгаар үнэлэх зорилго тавин эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэхээр ирсэн өвчтөний эхний өдөр болон 5 дахь өдрийн Д-димерийн хэмжээг тодорхойлж харьцуулан үзжээ. Ингэхэд өвчтөнүүдийн эмнэлэгт хэвтэх үеийн Д-димерийн дундаж утга 668 нг/мл (мэдрэг чанар 90%, өвөрмөц чанар 63,3% ROC муруй 0,775), 5 дахь өдрийн Д-димерийн дундаж утга 1360 нг/мл (мэдрэг чанар 100%, өвөрмөц чанар 88,6% ROC муруй 0,946) тодорхойлогдсон байна. 5 дахь өдрийн 1360 нг/мл-ээс дээш гарсан 19 өвчтөний Д-димерийн утгыг 1360 нг/мл-ээс бага тодорхойлогдсон 69 өвчтөний утгатай харьцуулахад нас баралтын түвшин ($10/19$ vs $0/69$, $P=0,0002$) өндөр байсныг тодорхойлсон байна [17].

Хэрэв Д-димер үзүүлэлтийн хэмжээ хэвийн утгаас 3-4 дахин нэмэгдсэн байх юм бол өөр ямар ч шинж тэмдэг илрээгүй байсан ч эмнэлэгт хэвтүүлэх шаардлагатай, учир нь энэ нь тромбины үүсэлтийг эхэлсэн гэж үзэх хэрэгтэйг *Ж. Тачил* нарын

судлаачид дурдсан байна [8]. Ковид-19 халдвартай амьсгалын замын цочмог дутагдалтай өвчтөнд Д-димерийн хэмжээ өндөр байвал уушигны тромбозмыг сэжиглэж анхааралдаа авах хэрэгтэйг ч сануулсан байна [4].

Хятадын ковид-19-ийн халдвартай 1099 өвчтөнд хийсэн судалгаагаар 260/560 өвчтөнд Д- димер (>0.5 мг/л) нэмэгдсэн байна [1]. 172 өвчтөнд хийсэн өөр нэг судалгаагаар 117 өвчтөнд Д-димер (>0.5мг/л) нэмэгдэж, 72 өвчтөнд 1 мг/л-ээс

их байсан нь нас баралттай холбоотой байж гэж дүгнэсэн байна [OR] 18.42; 95% [CI] 2.64-128.55 p=0.0033)⁷. Зарим судалгаагаар Д-димер нь хүнд хэлбэрийн Ковид-19-тэй хүмүүст ихсэж, хамгийн хүнд өвчтэй болон амьд үлдэж чадаагүй хүмүүст Д-димер хамгийн их байсныг тодорхойлсон байна. Мөн М.Селчук болон К.Кучукеран нарын судалгаагаар Д-димерийн хэмжээгээр амьдрах чадвар болон нас баралтын түвшинг үнэлсэн байна [18,19]. Энэхүү дүнг Хүснэгт 2-оор харуулав.

Хүснэгт 2. Д-димерийн дундаж утгаар амьдрах чадвар болон нас баралтын түвшинг үнэлсэн байдал

Үзүүлэлт	Амьдрах чадвар		Нас баралтын түвшин	
	М.Селчук n=192	К.Кучукеран n=591	М.Селчук n=39	К. Кучукеран n=126
Дундаж нас	52±14	61 (46.5-71)	68±13	76 (68-83)
Д-димер нг/мл	539±520	184 (116.5-364)	1706±1532	471 (264-869)

Дээрх судлаачдын судалгааны дүнгээс харахад Д-димер үзүүлэлтийн хэмжээгээр өвчтөнд хүлээгдэж буй тавилан, амьдрах чадвар, нас баралтын түвшинг үнэлэх боломжтой нь харагдаж байна. Энэ утгаараа манай судалгааны тохиолдлын Д-димерийн хэмжээ хэвтсэн өдөр хэмжихэд 7021 нг/мл байсан үйлчлүүлэгчийн тавиланг мууг илтгэж байна. Тиймээс бид өөрсдийн судалгаатай төстэй *Айда Кебапжы* нарын тохиолдлын судалгааны дүнг харьцуулан үзлээ (*Хүснэгт 3.*) [20]. Энэхүү тохиолдлын судалгааны өвчтөн нь мөн Ковид-19 тест сөрөг байсан тул Ковид-ийн ердийн тасагт хянагдаж азитромицин болон favipiravir- аар эмчлэгдэж байгаад сатураци унаад байсан тул 3 дахь өдрөө сэхээний тасагт шилжиж нийт 25 хоног хэвтэн эмчлүүлсэн тохиолдол байв. Бидний судалгааны тохиолдлын хувьд

эмнэлэгт ирж хэвтэхээс 14-н хоногийн өмнө ковидын халдвар авсан хүнтэй контактанд орж халдвар авсан нь асуумж болон шинжилгээний хариун дүгнэлтээс тодорхой болсон тул энэхүү судалгаатай харьцуулахдаа өвчтөнийхөө халдвар авсан нууц үе, шинж тэмдэг илэрсэн хугацааг тооцон халдварын хоногийг харьцуулж үзэхэд манай судалгааны өвчтөний Д димерийн 3 удаагийн хэмжилтийн хариу харьцуулж буй судалгааны тохиолдлын 9-12 дахь өдрийн утгуудтай хамгийн ойр хэмжигдсэн байгааг харж болно. Үүнээс дүгнэхэд өндөр настай өвчтөнүүдийн хувьд аль болох эрт үед нь Д-димерийн утгыг үнэлж эмчилгээний сонголтыг шийдэх нь цаашдын амьдрах чадварт чухал ач холбогдолтойг илэрхийлж байна.

Хүснэгт 3. Шинжилгээний утгын харьцуулалт өдрөөр

	Үзүүлэлт	Бидний судалгаа	Айда Кебапжы ²⁰ нарын судалгаа
Нас		85н/эм	71н/эм
	Хэвтэх үед	7120	
	1 өдрийн дараа	10910	
	3 өдрийн дараа	8180	
	4 өдрийн дараа		>4000
	5 өдрийн дараа		
Д-димер	6 өдрийн дараа		14 000
нг/мл	9 өдрийн дараа		12 750
	11 өдрийн дараа		10 100
	12 өдрийн дараа		8170
	17 өдрийн дараа		4860
	25 өдрийн дараа		3960
	Хэвтэх үед	47.42	
С- РУ	1 өдрийн дараа	50.87	
мг/л	3 өдрийн дараа		278
	5 өдрийн дараа		289
	Хэвтэх үед	0.07	
прокальцитонин	1 өдрийн дараа	0.11	
нг/мл	3 өдрийн дараа	0.11	0.27

Уушигны болон бөөрний микроангиопати, цочмог ишемийн харвалт хэлбэрээр илэрдэг артери, венийн тромбоэмболизм, гүний венийн тромбоэмболизм, уушигны эмболи, артери, венийн катетерийн тромбоз зэрэг цусны бүлэгнэлтийн гажигтай холбоотой хүндрэлүүд бүртгэгдэж байна. Эдгээр хүндрэлийг Ковид-19-ийн шалтгаант коагулопати гэж нэрлэдэг. Энэ үед уушигны бичил эргэлт ба паренхимд фибрин-тромбоцитийн микротромб үүсэж улмаар амьсгалын замын цочмог дистресс хам шинж үүсэх шалтгаан болж байна гэдгийг амьсгалын замын цочмог дистресс хам шинжийн улмаас нас барсан Ковид-19-тэй өвчтөнүүдийн задлан шинжилгээний үр дүн харуулж байна [3].

Зарим судалгаанд хүнд хэлбэрийн ковид-19 өвчтэй өвчтөнүүдэд Д-димерийн хэмжээ >3 мг/л-ээс дээш байхад гепариныг урьдчилан сэргийлэх тунгаар хэрэглэхэд нас баралтыг 20%-иар бууруулж чадсан

байна [9]. Хэдийгээр SARS-CoV-ийн үед гепариныг хэрэглэхэд вирусын халдвар 50% буурсан боловч гепарин-SARS-CoV-2 хоорондын харилцан үйлчлэлийн талаарх үйлдлийн механизм болон бүлэгнэлтийн эсрэг үүрэг тодорхойгүй хэвээр байна [5, 9-16]. Бид өвчтөнөө ковид халдварын дараах уушигны үрэвсэл гэдгийг шинжилгээгээр баталгуужуулснаас хойш цус бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ авах хэрэгтэй болсон боловч үйлчлүүлэгчийн HGB-77 г/л бага хэмжээтэй байгаа тул бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ авахад цус алдах эрсдэлтэйг харгалзан бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээг болгоомжлон авсан. Бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээний дараа Д-димерийн хэмжээ буурч эхэлсэн нь зарим судалгааны дүнтэй тохирч байна. Манай судалгаагаар Д-димерийн хэмжээ бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ эхлээгүй байхад нэмэгдсээр байсан бөгөөд бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ эхэлснээс хойш буурч эхэлсэн. Ковид-19 нь

системийн тромбозомболизмтэй холбоотой бөгөөд Д-димерийн хэмжээ өндөр байх нь өвчтөний хүндрэлийн зэрэг, тавиланг шууд илэрхийлж байгааг харуулсан олон судалгааны дүн тодорхой болж байна.

Дүгнэлт

Ковид-19-ийн халдвартай өвчтөнд Д-димерийн хэмжээг эрт үнэлэх нь өндөр ач холбогдолтой бөгөөд Д-димерийн хэмжээ өндөр гарсан тохиолдолд цаг алдалгүй бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ хийх нь Ковид-19-ийн хүндрэлээс сэргийлэх эмчилгээний арга байж болохоор харагдаж байна. Өвчтөнүүдийн урт хугацааны өвчлөл, нас баралтын шалтгааныг үнэлэхийн тулд бусад нэмэлт судалгаа хийх шаардлага тулгарч байна.

Ном зүй

1. Woloshin S, Patel N, Kesselheim A. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection — Challenges and Implications. *N Engl J Med.* 2020 Aug; 383(6): e38.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr; 382(18): 1708–20.
3. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul; 383(2): 120–8.
4. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020 Jun; 7(6): 438–40.
5. Connors J, Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and
6. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Nov;70(19): 2411–20.
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar;395(10229):1054–62
8. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1023–6.
9. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020 Mar;18(5):1094–9.
10. Ren B, Yan F, Deng Z, Zhang S, Xiao L, Wu M, et al. Extremely High Incidence of Lower Extremity Deep Venous Thrombosis in 48 Patients with Severe COVID-19 in Wuhan. *Circulation.* 2020 Jul;142(2):181–3.
11. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X. High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020 Jun;46(6): 1089–98.
12. Klok FA, Kruip MJ, van der Meer NJ, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis [Internet]. *Thromb Res.* 2020 Jul; 191:148–50.
13. Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, Monsallier JM, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous

- thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020 Jul;18(7):1743–6
14. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al.; Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy [Internet]. *Thromb Res.* 2020 Jul;191:9–14.
 15. Pavoni V, Gianesello L, Pazzi M, Stera C, Meconi T, Frigieri FC. Evaluation of coagulation function by rotation thromboelastometry in critically ill patients with severe COVID-19 pneumonia. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Aug;50(2):281–6.
 16. Demelo-Rodríguez P, Cervilla-Muñoz E, Ordieres-Ortega L, Parra-Virto A, Toledano-Mañas M, Toledo-Samaniego N, et al. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels [Internet]. *Thromb Res.* 2020 Aug; 192:23–6
 17. Sara Oualim, Salma Abdeladim, Amal El Ouarradi, Ilham Bensahi, Sara Hafid, Abdelhamid Naitlho, Elarbi Bouaiti, Mohamed Sabry. Elevated levels of D-dimer in patients with COVID-19: prognosis value. *The Pan African Medical Journal.* 2020;35 (Supp 2):105
 18. Selcuk M, Cinar T, Gunay N, et al. Comparison of D-dimer level measured on the third day of hospitalization with admission D-dimer level in predicting in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Medeni Med J.* 2021; 36:1-6.
 19. Mert I, Iker Hayirođ lu, Vedat Zizek, Seahhan Kılız, Tufan Zınar. Mean serum D-dimer level to predict in-hospital mortality in COVID-19. *Rev Assoc Med Bras* 2021;67(3):437-442.
 20. Ayda Кебарсі, Кьбра Кьтък RN, Emine Eker R. Case study: An older COVID-19 patient in a Turkish intensive care unit with prolonged stay. *Nurs Crit Care.* 2021;1–7

Significance of evaluation of D-dimer in COVID-19 patient: Case report

Ch.Bayarjavkhlан¹, Ch.Battulga², E.Buyanjargal², B.Byambalkham², B.Jargal-Erdene¹,
D.Naranmandakh³, B.Munkhsaikhan², T.Munkhbat³, S.Oyungerel¹, O.Enkhnomин¹,
L.Gantuya², Ts.Ulziitsetseg¹

¹ Department of Laboratory Medicine, Gurvangal general hospital

² Department of Diagnostics, Gurvangal general hospital

³ Department of Internal Medicine, Gurvangal general hospital

Introduction: Coronavirus infection 2019 (Ковид-19) is an infection caused by a novel virus and induces severe ARDS. КОВИД-19 pandemic has rapidly spreaded in 221 countries, 245,373,039 cases and 4,979,421 mortalities have been reported. Pulmonary and renal thrombotic angiopathy occur in patients with complications of ARDS, sepsis, and multi-organ failure. Elevated D-dimer in КОВИД-19 patients has been reported firstly by doctors in Wuhan, China. In addition, many studies have revealed that elevated D-dimer has been associated with the severity of the diseases, an increased rate of poor prognosis.

Objective: We aim to determine D-dimer in КОВИД-19 patients, and patient condition a decrease of D-dimer level after administration of anticoagulant therapy.

Case report: We introduce a rare case of КОВИД-19. Laboratory test results and the effect of anticoagulant therapy have been evaluated during the infection. 85 aged women were admitted with a diagnosis other

than КОВИД-19. PCR for SARS-Cov-2 was negative on the previous day of admission, and Sars-Cov-2 Ag rapid test was also negative on the admission day. However, the D-dimer test result was much higher with 7120 ng/мл and X-ray and CT revealed a similar pattern to the КОВИД-19 patient. Then anti-Sars-Cov-2 test was positive with 4,08 COI. Based on laboratory test results of D-dimer, LDH, CRP, and CT pattern the patient was diagnosed with post-КОВИД-19 pneumonia, and anticoagulant therapy was initiated additionally to prevent hypercoagulation induced by КОВИД-19. D-dimer test taken before administration of anticoagulant therapy increased more to 10910 ng/мл. 3 days later D-dimer level decreased to 8180ng/мл and the patient's condition was improved.

Conclusion: The evaluation of D-dimer of the patients with КОВИД-19 is highly significant. Anticoagulant therapy might be necessary for КОВИД-19 patients with high D-dimer level in serum. Further studies are needed to assess the long-term outcome of the illness and mortality.

*Танилцаж санал ирүүлсэн:
АУ-ны доктор В.ХАДХҮҮ*