

3. Выраженная гиперактивация тромбоцитов приводит к лимфоцитопении и более выраженной иммуносупрессии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Острое поражение миокарда при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И. и др. // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 98-104.
2. Associations between hematological parameters and disease severity in patients with SARS-CoV-2 infection / Lin S., Mao W., Zou Q., et al. // J Clin Lab Anal. – 2021; 35(1): e23604.
3. Which hematological markers have predictive value as early indicators of severe COVID-19 cases in the emergency department? / San I., Gemcioglu E., Davutoglu M. et al. // Turk J Med Sci. – 2021; 51(6): 2810-2821.
4. 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; 506: 145–8.
5. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis / Chu S.G., Becker R.C., Berger P.B. et al. // J Thromb Haemost. – 2010; 8(1): 148-156.
6. Role of platelet-to-lymphocyte count ratio (PLR), as a prognostic indicator in COVID-19: A systematic review and meta-analysis / Sarkar S., Kannan S., Khanna P. et al. // J Med Virol. – 2022; 94(1): 211-221.

Сведения об авторах

Л.И. Кадников – аспирант

Н.В. Изможерова – доктор медицинских наук, профессор

А.А. Попов – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

L.I. Kadnikov – Postgraduate student

N.V. Izmozherova – M.D., Professor

A.A. Popov – M.D., Professor

УДК 616.155.2

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИНФАРКТМ МИОКАРДА, РАЗВИВШИМСЯ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА МОМЕНТ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Леонид Игоревич Кадников¹, Надежда Владимировна Изможерова², Артем Анатольевич Попов³, Ольга Юрьевна Ольшванг⁴

¹⁻⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹kadn-leonid@mail.ru

Аннотация

Введение. Полиморбидные больные с сахарным диабетом, инфарктом миокарда, COVID-19 могут иметь собственные особенности нарушений тромбоцитарного гемостаза. **Цель исследования** - оценить особенности тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и инфарктом миокарда, развившимся на фоне COVID-19 на момент госпитализации. **Материал и методы.** Исследование «случай-контроль». 29 пар пациентов, сопоставимые по полу, возрасту и диагнозам: первичный острый инфаркт миокарда и новая коронавирусная инфекция, один из которых с сопутствующей патологией сахарного диабета (Группа 1), а другой без (Группа 2). Показатели крови исследовали на гематологическом анализаторе Mindray BC-5150 (China). Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 13.0. Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ на заседании №6 от 18.06.2021. **Результаты.** Количество крупных тромбоцитов (P-LCC), отношение абсолютного количества тромбоцитов к абсолютному количеству лимфоцитов (PLR), количество лейкоцитов (WBC), уровни глюкозы и мочевины статистически значимо были выше в группе пациентов с сахарным диабетом. Также наблюдалась тенденция к увеличению уровня креатинина, тромбоцитов и тромбокриты. **Обсуждение.** Снижение выделительной функции почек и наличие диабетической нефропатии может являться одним из запускающих механизмов изменения функции тромбоцитов. Более активный тромбоцитопоз и большее количество крупных тромбоцитов, наблюдающееся у лиц с сахарным диабетом, сопряжено с изменением формы тромбоцита, появлением псевдоподий на мембране и более выраженной агрегации. Положительные корреляции между количеством лейкоцитов и тромбоцитарными индексами указывают на провоспалительный характер агрегации тромбоцитов. **Выводы.** У лиц с сахарным диабетом и острым инфарктом миокарда, развившимся на фоне новой коронавирусной инфекции, наблюдается более выраженная агрегационная активность тромбоцитов, носящая провоспалительный характер. **Ключевые слова:** COVID-19, инфаркт миокарда, сахарный диабет, гемостаз, тромбоциты.

FEATURES OF THE PLATELET LINK OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND MYOCARDIAL INFARCTION ASSOCIATED WITH NEW CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) AT THE TIME OF HOSPITALIZATION

Leonid I. Kadnikov¹, Nadezhda V. Izmozherova², Artem A. Popov³, Olga Yu. Olshvang⁴

¹⁻⁴Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

¹kadn-leonid@mail.ru

Abstract

Introduction. The polymorbid patients with type 2 diabetes mellitus, myocardial infarction and COVID-19 may have own features of platelet hemostasis disorders. **The aim of the study** - to evaluate the features of platelet hemostasis in patients with type 2 diabetes mellitus and myocardial infarction associated with COVID-19 at the

time of hospitalization. **Materials and methods.** The case-control study included 58 patients (29 pairs) matched in terms of gender, age, acute myocardial infarction and COVID-19. One of these patients was with type 2 diabetes mellitus (group 1) and the other was without it (group 2). Blood indicators were examined using the Mindray BC-5150 automatic hematology analyzer. «Statistica 13.0» software data analysis package was used for statistical processing. The study was approved by the Local Ethical Committee of Ural State Medical University at session No. 6 dated June 18, 2021. **Results.** Platelet larger cell count, platelet-to-lymphocyte ratio, white blood cell count, glucose and urea levels were higher in group 1. Creatinine level, platelet count and plateletcrit tended to increase too. **Discussion.** Decreased excretory function of the kidneys and the presence of diabetic nephropathy may be one of the triggering mechanisms of more active thrombocytopoiesis and a greater platelet larger cell count, which are associated with more pronounced aggregation. Positive correlations between white blood cell count and platelet parameters report on the proinflammatory mechanism of platelet aggregation. **Conclusions.** The patients of group 1 have more pronounced platelet aggregation, which is implemented through proinflammatory mechanism.

Key words: COVID-19, myocardial infarction, diabetes mellitus, hemostasis, platelets.

INRODUCTION

Type 2 diabetes mellitus is a widespread disease in clinical practice. It leads to many systemic vascular complications, such as nephropathy, retinopathy, stroke, myocardial infarction. It also increases disability and mortality. There are 537 million people with type 2 diabetes mellitus in the world at the end of 2021. This number doubled in the last decade [1].

The new coronavirus disease can affect the cardiovascular system and lead to acute myocardial injury, also in addition to respiratory effects. The cause of these disorders is associated with systemic cytokine-mediated, hypoxemic and microvascular injury, besides direct viral effects on platelets. The unique effect on platelets is associated with their hyperactivation [2].

Multiple disorders in the hemostasis system are also specific for patients with type 2 diabetes mellitus, including impaired platelet function [1].

This topic is relevant, because the polymorbid patients with type 2 diabetes mellitus, myocardial infarction and COVID-19 may have own features of platelet hemostasis disorders. The exploring features may help determine the mechanism of platelet dysfunction and personal therapy in the future.

The aim of the study - to evaluate the features of platelet hemostasis in patients with type 2 diabetes mellitus and myocardial infarction associated with COVID-19 at the time of hospitalization.

MATERIALS AND METHODS

The case-control study included 58 patients (29 pairs) matched in terms of gender, age, acute myocardial infarction and new coronavirus disease. In each pair, one of these patients was with type 2 diabetes mellitus and the other was without it.

We used data from medical records of patients of «Verkhnepyshminskaya Central City Hospital named after P.D. Borodin».

The inclusion criteria are male and female patients aged ≥ 18 years who were not taking immunosuppressive, antiplatelet or anticoagulant drugs prior to hospitalization, except for loading doses of clopidogrel (300 mg) and acetylsalicylic acid (300 mg), which were prescribed by the emergency ambulance service; informed voluntary consent.

The exclusion criteria are male and female patients aged < 18 years; patients who were taking immunosuppressive, antiplatelet and anticoagulant drugs before this hospitalization; persons with impaired glucose tolerance; persons with type 1 diabetes mellitus.

Blood indicators were examined using the Mindray BC-5150 automatic hematology analyzer.

Statistica 13.0, license No. JPZ904I805602ARCN25ACD-6, software data analysis package was used for statistical processing. Mann-Whitney U test, Pearson's chi-squared test, two-tailed Fisher's exact test, and Spearman's correlation coefficient were used. Results are presented as median (interquartile range). The level of statistical significance $p < 0.05$ was chosen. The study was approved by the Local Ethical Committee of Ural State Medical University at session No. 6 dated June 18, 2021.

RESULTS

General characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus (group 1) and non-diabetic patients (group 2) are shown in **Table 1**.

Hematological parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (group 1) and non-diabetic patients (group 2) are shown in **Table 2**.

Both groups were comparable in terms of gender - 16 women, 13 men in each group, $p = 1.000$.

Table 1
General characteristics of patients

Parameter	Median (interquartile range)		p
	Group 1 N = 29	Group 2 N = 29	
Age, years	67 (61÷73)	67 (61÷73)	0.988
Systolic blood pressure, mm Hg	130 (125÷140)	130 (120÷150)	0.518
Diastolic blood pressure, mm Hg	80 (80÷90)	80 (80÷90)	0.571
Heart rate, beats per minute	84 (72÷98)	71 (66÷87)	0.199
Respiratory frequency, breaths per minute	18 (18÷20)	18 (16÷20)	0.285
Oxygen saturation, %	95 (92÷96)	95 (94÷96)	0.536
Glucose, mmol/L	8.6 (6.9÷11.6)	5.3 (5.0÷6.0)	$< 0.001^*$
Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	110.0	87.0 (80.9÷112.0)	0.066

	(86.0÷143.0)		
Urea, mmol/L	10.2 (7.4÷13.7)	6.8 (5.7÷8.6)	0.007*
Glomerular filtration rate, ml/min/1.73 m ² CKD-EPI,	57.0 (35.0÷74.0)	62 (52÷80)	0.154

* Differences between groups 1 and 2 are significant at $p < 0.050$

Table 2
Hematological parameters of patients

Parameter	Median (interquartile range)		p
	Group 1 N = 29	Group 2 N = 29	
Platelets, x10 ⁹ /L	271.0 (214.0÷324.0)	221.0 (169.0÷280.0)	0.065
Mean platelet volume, fL	10.0 (9.5÷11.1)	10.1 (9.2÷10.8)	0.471
Platelet distribution width	16.1 (15.9÷16.4)	16.2 (16.0÷16.4)	0.531
Plateletcrit, %	0.26 (0.22÷0.33)	0,23 (0.18÷0.29)	0.082
Platelet larger cell count, x10 ⁹ /L	74,0 (64.0÷99.0)	63,0 (50.0÷72.0)	0.017*
Platelet larger cell ratio, %	30.4 (24.9÷37.0)	28,0 (22.0÷32.7)	0.252
Lymphocytes, x10 ⁹ /L	1.63 (1.26÷1.8)	1,86 (1.36÷2.38)	0,13
Platelet-to-lymphocyte ratio	159.7 (131.3÷245.7)	115.2 (87.2÷178.2)	0.034*
White blood cells, x10 ⁹ /L	8.26 (6.43÷10.49)	6.22 (5.26÷8.97)	0.007*

* Differences between groups 1 and 2 are significant at $p < 0.050$

DISCUSSION

Systolic and diastolic blood pressure, heart rate, respiratory frequency, oxygen saturation are not statistically significant among the studied cases.

The patients with type 2 diabetes mellitus have higher levels of glucose and urea, which are beyond the reference values. The value of blood creatinine also tends to increase which is expressed in a lower value of glomerular filtration rate. Decreased excretory function of the kidneys and the presence of diabetic nephropathy may be one of the triggering mechanisms for changes in platelet function.

There is a tendency to the higher level of platelets and plateletcrit in the first group, which may evidence about more active thrombocytopoiesis. It has been reported in the literature that high blood glucose level causes neutrophils to release calcium-binding protein S100A8/A9, which binds to glycation end product (RAGE) receptors on Kupffer cells, leading to increased production of interleukin-6 (IL-6). IL-6 is a pleiotropic cytokine, which is involved in pro-inflammatory thrombocytosis.

Acting on hepatocytes, IL-6 ultimately leads to an increase in the level of thrombopoietin, which causes the proliferation of megakaryocytes and increased production of platelets [3].

Platelet larger cell count is significantly higher in the group of people with type 2 diabetes mellitus, which indicates the predominance of a larger number of old platelets that do not adequately perform their function. However, an increase in the fraction of large platelets is associated with a change in the discoid shape of the platelet into a spherical one and the appearance of pseudopodia on the membrane, which leads to more pronounced aggregation [4].

Platelet-to-lymphocyte ratio is significantly higher in the first group, which directly correlates with the severity of the patient's condition. This parameter is one of the markers of unfavorable outcomes in patients with both myocardial infarction and COVID-19 [5, 6].

In patients with type 2 diabetes mellitus, myocardial infarction and COVID-19, there is a positive correlation between white blood cells and mean platelet volume (Spearman's $\rho=0.48$; $p<0.05$), a positive correlation between white blood cells and plateletcrit (Spearman's $\rho=0.5$; $p<0.05$) and a positive correlation between white blood cells and platelet larger cell count (Spearman's $\rho=0.59$; $p<0.05$). These correlations indicate an association between inflammation and platelet aggregation in patients with type 2 diabetes mellitus. Such correlations are not observed in non-diabetic patients.

CONCLUSIONS

1. There is more pronounced platelet aggregation activity in patients with type 2 diabetes mellitus and myocardial infarction associated with COVID-19, than in patients without diabetes mellitus.

2. More pronounced platelet aggregation activity in people with type 2 diabetes mellitus has a pro-inflammatory nature.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. Standards of specialized diabetes care. – M., 2021. – 288 p. (In Russian)
2. Acute myocardial damage in new coronavirus infection (COVID-19) / Izmozherova N.V., Popov A.A., Tsvetkov A.I. et al // Ural Medical Journal. – 2021; 20(5): 98-104. (In Russian)
3. Neutrophil-derived S100 calcium-binding proteins A8/A9 promote reticulated thrombocytosis and atherogenesis in diabetes / Kraakman M. J., Lee M.K., Al-Sharea A. et al. // J Clin Invest. – 2017; 127(6): 2133-2147
4. Plcc indicator as laboratory marker activation of thrombocytic hemostasis at patients with coronary heart disease / Dorn O.Y., Tsikalenko E.A., Stepanova E.G. et al. // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015; (1): 22. (In Russian)
5. Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis / Karimi A., Shobeiri P., Kulasinghe A. et al. // Front Immunol. – 2021; 12: 741061
6. The correlation between PLR-NLR and prognosis in acute myocardial infarction / Liu J., Ao W., Zhou J. et al. // Am J Transl Res. – 2021; 13(5): 4892-4899

Сведения об авторах

Л.И. Кадников – аспирант

Н.В. Изможерова – доктор медицинских наук, профессор

А.А. Попов – доктор медицинских наук, профессор

О.Ю. Ольшванг – кандидат филологических наук, доцент

Information about the authors

L.I. Kadnikov – Postgraduate student

N.V. Izmozherova – M.D., Professor

A.A. Popov – M.D., Professor

O.Yu. Olshvang – Ph.D., Associate Professor

УДК 614.47; 615.371

ПОИСК СОЦИОАНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ВЫБОР ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19

Полина Сергеевна Кадочникова¹, Дарья Олеговна Перепелкина², Юлия Александровна Стяжкина³, Ирина Федоровна Гришина⁴, Татьяна Олеговна Бродовская⁵

¹⁻⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹rainjordison@gmail.com

Аннотация

Введение. Понимание лояльности популяции в отношении вакцинации лежит в основе эффективного продвижения вакцинопрофилактики среди населения.

Цель исследования - определить влияние социоanamнестических факторов пациентов на выбор вакцины от COVID-19 отечественного или зарубежного производства. **Материалы и методы.** Проведено анкетирование 1712

пациентов в возрасте 17-95 лет (медиана 44 лет, 32÷58), пришедших на первый этап вакцинации от новой коронавирусной инфекция (НКВИ) в 07-08.2021г.

Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с выбором вакцины отечественного или зарубежного производства. Группы были сопоставимы по

возрасту, полу, уровню образования, месту проживания, факту перенесенной НКВИ, отношению к другим прививкам. **Результаты.** Респонденты всех

исследуемых категорий отдают предпочтение отечественной вакцине (в среднем в 65% случаев – 1113 пациентов) при этом чаще женщины (- 0,058,

$p < 0,05$), лица старшего возраста (- 0,023, $p < 0,01$), перенесшие НКВИ (0,069, $p < 0,01$), не имеющие в анамнезе хронические заболевания (- 0,079, $p < 0,01$) и

положительно относящиеся к прививкам (0,126, $p < 0,01$). **Обсуждение.** Респонденты всех исследуемых категорий в каждом втором случае отдают

предпочтение отечественной вакцине. При анализе корреляционных связей между социоanamнестическими факторами в целом и выбором вакцины, было

выявлено, что предпочтение отечественной вакцине отдают пациенты женского пола, более старшего возраста, не имеющие хронические заболевания. Также

предпочитают отечественную вакцину лица, переболевшие НКВИ и прививающиеся по национальному календарю прививок. **Выводы.** Зная