ISSN 2618-7620 (online)

Предикторы ретромбоза и летального исхода у пациентов с COVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей

Афонькина М.В.¹, Мартынова О.Ю.², Назарова С.С.², Коротких А.В.³, Лебедев О.В. 4,5 , Артюхов С.В. 2,6 , Мухторов О.Ш. 4 , Лидер Р.Ю. 7 , Ван Ш. 8 , Рамазанова Т.Ш. 6 , Рошковская Л.В. 6 , Жарова А.С. 2 , Тришин В.С. 2 , Каргатова Г.Ю. 2 , Яхнис Е.Я. 7 , Пивоваров А.А. 7 , Хетагуров М.А. 4 , Унгурян В.М. 8 , Казанцев А.Н. 4 , Белов Ю.В. 9,10

Цель. Выявление предикторов ретромбоза и летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) после тромбэктомии из артерий нижних конечностей.

Материал и методы. За период с апреля 2020г по январь 2022г в настоящее исследование было включено 189 пациентов с острым артериальным тромбозом нижних конечностей и острой ишемией нижних конечностей. Во всех случаях был получен положительный результат полимеразной цепной реакции на наличие SARS-CoV-2. По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки идентифицировано наличие двусторонней полисегментарной пневмонии: 76 пациентов — 2 степень (25-50% поражения); 52 пациента — 3 степень (50-75% поражения): 61 пациент — 4 степень (>75% поражения). Дыхание осуществлялось следующим образом: у 88 пациентов самостоятельное; у 42 — с кислородной поддержкой через носовые канюли; у 26 — неинвазивная вентиляция легких; у 33 — искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Все острые артериальные тромбозы развивались внутри стационара на 4,5±1,5 сут. после госпитализации. Время между манифестацией симптомов до верификации диагноза составляло 27,8±5,0 мин. Стратегия реваскуляризации устанавливалась мультидисциплинарным консилиумом. Промежуток между развитием симптомов острой ишемии и оперативным вмешательством составил 45,9±6,3 мин. Тромбэктомия реализовывалась по стандартной методике, под местной и/или внутривенной анестезией, с применением катетеров Фогарти 3F-7F.

Результаты. Ретромбоз развился в 80,4% случаев через 6,4±5,1 ч после операции. В 59,8% случаев ретромбэктомия оказалась неэффективной и больным реализовывалась ампутация конечности. У 65,6% больных был установлен летальный исход по причине формирования системной полиорганной недостаточности. Среди них ампутация конечности была выполнена у 103 пациентов. При проведении бинарного логистического регрессионного анализа были выявлены следующие предикторы развития ретромбоза/летального исхода: возраст старше 70 лет (отношение шансов (ОШ) 30,73; 95% доверительный интервал (ДИ) 11,52-33,7), ожирение (ОШ 15,53; 95% ДИ 6,41-78,19), сахарный диабет (ОШ 14,21; 95% ДИ 5,86-49,21), вазопрессорная поддержка гемодинамики (ОШ 8,55; 95% ДИ 4,94-17,93), дыхание через ИВЛ (ОШ 7,39; 95% ДИ 4,81-16,52).

Заключение. Предикторами ретромбоза и летального исхода у пациентов с COVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей являются возраст старше 70 лет, ожирение, сахарный диабет, вазопрессорная поддержка гемодинамики, дыхание через ИВЛ.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, тромбэктомия, острый артериальный тромбоз, острая ишемия нижней конечности, критическая ишемия, сахарный диабет, предикторы, факторы риска, коагулопатия, тромбоз артерий нижних конечностей.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ³Клиника кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России, Благовещенск; ⁴ОГБУЗ Костромская областная клиническая больница им. Е.И. Королева, Кострома; ⁵ФГБОУ ВО Ярославский

государственный медицинский университет, Ярославль; ⁶ГБУЗ Городская Александровская больница, Санкт-Петербург; ⁷ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово; ⁸ОГБУЗ Костромской онкологический диспансер, Кострома; ⁹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ¹⁰ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва,

Афонькина М. В. — студент, ORCID: 0000-0002-5404-1217, Мартынова О. Ю. студент, ORCID: 0000-0002-9177-3388, Назарова С.С. — студент, ORCID: 0000-0003-1000-8981, Коротких А.В. — главный врач, ORCID: 0000-0002-9709-1097, Лебедев О.В. — к.м.н., зам. главного врача по лечебной работе, ORCID: 0000-0002-2452-1631, Артюхов С.В. — к.м.н., зам. главного врача, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0001-8249-3790, Мухторов О. Ш. сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-3650-7677, Лидер Р.Ю. студент, ORCID: 0000-0002-3844-2715, Ван Ш. — ординатор, ORCID: 0000-0002-8514-0824, Рамазанова Т.Ш. — студент, ORCID: 0000-0001-5307-8985, Рошковская Л.В. — к.м.н., зам. главного врача по неврологии, ORCID: 0000-0003-2203-0457, Жарова А.С. — студент, ORCID: 0000-0001-9474-4972, Тришин В. С. — студент, ORCID: 0000-0003-4517-5632, Каргатова Г. Ю. студент, ORCID: 0000-0002-2853-1925, Яхнис Е.Я. — ординатор, ORCID: 0000-0002-2827-4383, Пивоваров А. А. — студент, ORCID: 0000-0001-9461-4908, Хетагуров М.А. — к.м.н., главный хирург, ORCID: 0000-0003-4414-5458, Унгурян В. М. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0003-2094-0596, Казанцев А. Н.* — зав. отделением сосудистой хирургии, главный внештатный сердечно-сосудистый хирург Костромской области, ORCID: 0000-0002-1115-609Х, Белов Ю.В. — д.м.н., профессор, академик РАН, ORCID: 0000-0002-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dr.antonio.kazantsev@mail.ru

 ${\sf ДИ}$ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, СПОН — системная полиорганная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 07.11.2022 Рецензия получена 18.11.2022 Принята к публикации 25.11.2022





Для цитирования: Афонькина М. В., Мартынова О. Ю., Назарова С. С., Коротких А. В., Лебедев О. В., Артюхов С. В., Мухторов О. Ш., Лидер Р. Ю., Ван Ш., Рамазанова Т. Ш., Рошковская Л. В., Жарова А. С., Тришин В. С., Каргатова Г. Ю., Яхнис Е. Я., Пивоваров А. А., Хетагуров М. А., Унгурян В. М., Казанцев А. Н., Белов Ю. В. Предикторы ретромбоза и летального исхода у пациентов с COVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(12):5279. doi:10.15829/1560-4071-2022-5279. EDN OZISAA

Predictors of rethrombosis and death in patients with COVID-19 after lower limb arterial thrombectomy for acute ischemia

Afonkina M. V. 1 , Martynova O. Yu. 2 , Nazarova S. S. 2 , Korotkikh A. V. 3 , Lebedev O. V. 4,5 , Artyukhov S. V. 2,6 , Mukhtorov O. Sh. 4 , Lider R. Yu. 7 , Van Sh. 8 , Ramazanova T. Sh. 6 , Roshkovskaya L. V. 6 , Zharova A. S. 2 , Trishin V. S. 2 , Kargatova G. Yu. 2 , Yakhnis E. Ya. 7 , Pivovarov A. A. 7 , Khetagurov M. A. 4 , Unguryan V. M. 8 , Kazantsev A. N. 4 , Belov Yu. B. 9,10

Aim. To identify predictors of rethrombosis and death in patients with coronavirus disease (COVID-19) after thrombectomy for acute lower limb ischemia.

Material and methods. For the period from April 2020 to January 2022

Material and methods. For the period from April 2020 to January 2022, 189 patients with acute arterial lower limb thrombosis and acute lower limb ischemia were included in this study. In all cases, a positive polymerase chain reaction test for SARS-CoV-2 was obtained. According to chest multislice computed tomography, bilateral multisegmental pneumonia was identified as follows: 76 patients — grade 2 (25-50% of lung tissue involvement); 52 patients grade 3 (50-75%); 61 patients - grade 4 (>75%). Breathing was carried out as follows: in 88 patients — spontaneous; in 42 — with oxygen administration by nasal cannula; 26 - non-invasive ventilation; 33 had artificial ventilation. All acute arterial thromboses developed within the hospital at 4,5±1,5 days after hospitalization. The time between the onset to diagnosis verification was 27,8±5,0 min. The revascularization strategy was established by a multidisciplinary team meeting. The interval between the development of acute ischemia symptoms and surgery was 45,9±6,3 minutes. Thrombectomy was performed according to the standard technique, under local and/or intravenous anesthesia, using 3F-7F Fogarty catheters.

Results. Retrombosis developed in 80,4% of cases $6,4\pm5,1$ hours after surgery. In 59,8% of cases, retrombectomy turned out to be ineffective and the patient underwent limb amputation. In 65,6% of patients, a death was established due to multiple organ dysfunction. Among them, limb amputation was performed in 103 patients. Binary logistic regression identified following predictors of retrombosis/ death: age over 70 years (odds ratio (OR), 30,73; 95% confidence interval (CI), 11,52-33,7), obesity (OR, 15,53; 95% CI, 6,41-78,19), diabetes (OR 14,21; 95% CI, 5,86-49,21), vasopressor support (OR 8,55; 95% CI, 4,94-17,93), mechanical ventilation (OR 7,39; 95% CI, 4,81-16,52).

Conclusion. Predictors of retrombosis and death in patients with COVID-19 after lower limb arterial thrombectomy are age over 70 years, obesity, diabetes, vasopressor support, and mechanical ventilation.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, thrombectomy, acute arterial thrombosis, acute lower limb ischemia, critical ischemia, diabetes, predictors, risk factors, coagulopathy, lower limb arterial thrombosis.

Relationships and Activities: none.

Ключевые моменты

- Оптимального способа лечения артериального тромбоза на фоне COVID-19 не найдено.
- Ретромбоз, ампутация конечности и смерть наиболее частые исходы тромбэктомии у пациентов с COVID-19.
- Возраст старше 70 лет, ожирение, сахарный диабет, вазопрессорная поддержка гемодинамики, дыхание через искусственную вентиляцию легких — предикторы развития осложнений у пациентов с COVID-19.

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg; ²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; ³Cardiac Surgery Clinic of the Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk; ⁴E.I. Korolev Kostroma Regional Clinical Hospital, Kostroma; ⁵Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl; ⁶City Alexander Hospital, St. Petersburg; ⁷Kemerovo State Medical University, Kemerovo; ⁸Kostroma Oncology Dispensary, Kostroma; ⁹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; ¹⁰Petrovsky Russian Research Center for Surgery, Moscow, Russia.

Afonkina M. V. ORCID: 0000-0002-5404-1217, Martynova O. Yu. ORCID: 0000-0002-9177-3388, Nazarova S. S. ORCID: 0000-0003-1000-8981, Korotkikh A. V. ORCID: 0000-0002-9709-1097, Lebedev O. V. ORCID: 0000-0002-2452-1631, Artyukhov S. V. ORCID: 0000-0001-8249-3790, Mukhtorov O. Sh. ORCID: 0000-0002-3650-7677, Lider R. Yu. ORCID: 0000-0002-3844-2715, Van Sh. ORCID: 0000-0002-8514-0824, Ramazanova T. Sh. ORCID: 0000-0001-5307-8985, Roshkovskaya L. V. ORCID: 0000-0003-2203-0457, Zharova A. S. ORCID: 0000-0001-9474-4972, Trishin V. S. ORCID: 0000-0003-4517-5632, Kargatova G. Yu. ORCID: 0000-0002-2853-1925, Yakhnis E. Ya. ORCID: 0000-0002-2827-4383, Pivovarov A. A. ORCID: 0000-0001-9461-4908, Khetagurov M. A. ORCID: 0000-0003-4414-5458, Unguryan V. M. ORCID: 0000-0003-2094-0596, Kazantsev A. N.* ORCID: 0000-0002-1115-609X, Belov Yu. B. ORCID: 0000-0002-9280-8845.

*Corresponding author: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Received: 07.11.2022 Revision Received: 18.11.2022 Accepted: 25.11.2022

For citation: Afonkina M. V., Martynova O. Yu., Nazarova S. S., Korotkikh A. V., Lebedev O. V., Artyukhov S. V., Mukhtorov O. Sh., Lider R. Yu., Van Sh., Ramazanova T. Sh., Roshkovskaya L. V., Zharova A. S., Trishin V. S., Kargatova G. Yu., Yakhnis E. Ya., Pivovarov A. A., Khetagurov M. A., Unguryan V. M., Kazantsev A. N., Belov Yu. B. Predictors of rethrombosis and death in patients with COVID-19 after lower limb arterial thrombectomy for acute ischemia. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(12):5279. doi:10.15829/1560-4071-2022-5279. EDN OZISAA

Key messages

- No optimal treatment for arterial thrombosis associated with COVID-19 has been found.
- Retrombosis, limb amputation and death are the most common outcomes of thrombectomy in patients with COVID-19.
- Age over 70 years, obesity, diabetes, vasopressor support, mechanical ventilation are predictors of complications in COVID-19 patients.

SARS-CoV-2 может приводить к артериальным тромбозам различной локализации [1-5]. Это утверждение уже давно стало аксиомой. И особенно часто такая перспектива формируется при среднетяжелом и тяжелом течении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [1-4, 6]. Достаточно многообещающими в этих условиях являются гибридные методы реперфузии — открытая тромбэктомия с последующим стентированием [1-4, 6]. Однако недоступность данных технологий повсеместно ограничивает возможность получения такой помощи подавляющему числу пациентов. В конечном итоге самым распространенным видом хирургической реваскуляризации, если речь идет о тромбозе артерий нижних конечностей, остается открытая тромбэктомия с применением катетера Фогарти [1-3, 6]. Но результаты, публикуемые в мировой литературе, в большинстве своем — удручающие [7-11]. Более чем в половине случаев в раннем послеоперационном периоде формируется ретромбоз, необратимая ишемия конечности, что вызывает необходимость в выполнении ампутации [1, 6, 8, 9, 11]. В подавляющем большинстве развивается системная полиорганная недостаточность (СПОН) с последующим летальным исходом [1, 6, 8, 9, 11].

Целью настоящего исследования стало выявление предикторов ретромбоза и летального исхода у пациентов с COVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей.

Материал и методы

За период с апреля 2020г по январь 2022г в настоящее проспективное исследование было включено 189 пациентов с острым артериальным тромбозом нижних конечностей и острой ишемией нижних конечностей.

Во всех случаях был получен положительный результат полимеразной цепной реакции на наличие SARS-CoV-2. По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки идентифицировано наличие двусторонней полисегментарной пневмонии: 76 пациентов — 2 степень (25-50% поражения); 52 пациентов — 3 степень (50-75% поражения); 61 пациент — 4 степень (>75% поражения).

Лечение пациентов после госпитализации в стационар осуществлялось согласно актуальной версии действующих временных рекомендаций. На момент написания настоящей статьи реализовывалась следующая схема [12]:

- А) Фавипиравир (по схеме согласно массе тела) или Ремдесивир (первый день 200 мг однократно в/в; со 2 дня 100 мг в/в 1 раз/сут.);
 - Б) Дексаметазон (8 мг 2 раза/сут. в/в капельно);
- В) Антикоагулянты в профилактической дозировке;

Г) Нестероидные противовоспалительные препараты, муколитики, инфузионная терапия.

Сатурация (SpO₂) в общей выборке достигала 95,5±4,5%. Дыхание осуществлялось следующим образом: у 88 пациентов — самостоятельное; у 42 — с кислородной поддержкой через носовые канюли; у 26 — неинвазивная вентиляция легких; у 33 — искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Пациенты на неинвазивной вентиляции легких и ИВЛ проходили лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, остальные в палате общего режима. Медицинская седация применялась только во время ИВЛ. Стабильная гемодинамика дооперационно определялась в 162 случаях, у 27 пациентов осуществлялась вазопрессорная поддержка кровообращения.

Все острые артериальные тромбозы развивались внутри стационара на $4,5\pm1,5$ сут. после госпитализации. Время между манифестацией симптомов до верификации диагноза составляло 27,8±5,0 мин. За этот интервал осуществлялся осмотр дежурного сосудистого хирурга с выполнением цветного дуплексного сканирования артерий нижних конечностей. Затем для определения дальнейшей тактики проводилась мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией пораженного сегмента (при нормальных показателях креатинина крови). Стратегия реваскуляризации устанавливалась мультидисциплинарным консилиумом в составе сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга, реаниматолога, терапевта, анестезиолога, ответственного администратора.

Во всех случаях после установки диагноза (острый тромбоз) немедленно начиналась следующая медикаментозная терапия: анальгетики + ацетилсалициловая кислота 125 мг 1 раз/сут. + нефракционированный гепарин: начальная доза внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия со скоростью 18 ЕД/кг/ч под контролем активированного частичного тромбопластинового времени. В послеоперационном периоде продолжалась аналогичная терапия.

Промежуток между развитием симптомов острой ишемии и оперативным вмешательством составил $45,9\pm6,3$ мин. Тромбэктомия реализовывалась по стандартной методике, под местной и/или внутривенной анестезией, с применением катетеров Фогарти 3F-7F.

Критерии включения: отсутствие гемодинамически значимых стенозов/окклюзий артериальных сегментов, в которых был установлен острый тромбоз (т.к. целью работы являлась оценка изолированной тромбэктомии в данной когорте пациентов); отсутствие противопоказаний для выполнения оперативного вмешательства (тяжелая СПОН, сепсис и т.д.); отсутствие необратимой ишемии нижней конечности.

Критерии исключения: выполнение других вмешательств на пораженном артериальном сегменте помимо тромбэктомии (шунтирование, протезирование, стентирование и т.д.); наличие декомпенсированной сопутствующей патологии.

Осложнения, которые оценивались в рамках настоящей работы, включали в себя: летальный исход, кровотечение из операционной раны, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, ретромбоз, ампутация нижней конечности.

Работа выполнялась в соответствии со стандартом надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, не противоречила Федеральному закону Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016г № 200н "Об утверждении правил надлежащей клинической практики".

Статистический анализ выполнялся при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США). Для идентификации предикторов развития ретромбоза и летального исхода проводилась бинарная логистическая регрессия с пошаговым включением и исключением предикторов (stepwise logistic regression).

Большинство пациентов соответствовало пожилому возрасту и мужскому полу. Каждый пятый страдал сахарным диабетом (СД). В половине случаев было установлено ожирение (табл. 1).

Результаты

По данным лабораторных показателей в большинстве случаев отмечался выраженный воспалительный синдром (повышенный С-реактивный белок, ферритин, интерлейкин-6), коагулопатия (повышенный D-димер) (табл. 2).

По данным визуализационных методов обследования чаще всего был установлен тромбоз поверхностной бедренной артерии или поверхностной бедренной артерии + подколенной артерии (табл. 3).

Ретромбоз развился в 80,4% случаев через 6,4±5,1 ч после операции. В 59,8% случаев ретромбэктомия оказалась неэффективной и больным реализовывалась ампутация конечности. У 65,6% больных был установлен летальный исход по причине формирования СПОН. Среди них ампутация конечности была выполнена у 103 пациентов (табл. 4).

При проведении бинарного логистического регрессионного анализа были выявлены следующие предикторы развития ретромбоза/летального исхода: возраст старше 70 лет (отношение шансов (ОШ) 30,73; 95% доверительный интервал (ДИ) 11,5-33,7),

Таблица 1

Характеристика группы

Показатель	n=189	%
Возраст, М±m, лет	67,3±8,4	-
Мужской пол, n	132	69,8
СД, п	37	19,6
ХОБЛ, п	26	13,7
XΠH, n	31	16,4
ЧКВ в анамнезе, п	5	2,6
КШ в анамнезе, п	2	1,05
ОНМК/ТИА в анамнезе, n	18	9,5
КЭЭ в анамнезе, п	2	1,05
Ожирение, п	93	49,2
Онкологическое заболевание (не терминальная стадия), п	6	3,2

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2 Лабораторные показатели

Показатель	Единицы измерения	n
Тромбоциты	M±m, 10E*9/л	118,4±5,5
Ферритин	М±т, нг/мл	741,5±83,7
D-димер	М±т, нг/мл	3746,5±135,7
С-реактивный белок	М±т, мг/л	313,1±10,1
Интерлейкин-6	М±т, пг/мл	175,2±56,2

Таблица 3 Артериальный сегмент, в котором локализовался тромбоз

Показатель	n=189	%
ОБА	9	4,7
ПБА	45	23,8
ПКА	37	19,6
ОБА + ГБА	7	3,7
ПБА + ПКА	38	20,1
ОБА + ГБА + ПБА + ПКА	23	12,2
ПКА + ЗББА + ПББА	30	15,9

Сокращения: ГБА — глубокая бедренная артерия, ЗББА — задняя больше-берцовая артерия, ОБА — общая бедренная артерия, ПБА — поверхностная бедренная артерия, ПББА — передняя большеберцовая артерия, ПКА — подколенная артерия.

ожирение (ОШ 15,53; 95% ДИ 6,41-78,19), СД (ОШ 14,21; 95% ДИ 5,86-49,21), вазопрессорная поддержка гемодинамики (ОШ 8,55; 95% ДИ 4,94-17,93), дыхание через ИВЛ (ОШ 7,39; 95% ДИ 4,81-16,52) (табл. 5).

Таблица 4

Осложнения

Показатель	n=189	%
Летальный исход, n (%)	124	65,6
ИМ, n (%)	0	0
OHMK, n (%)	0	0
Кровотечение, п (%)	6	3,2
Ретромбоз, п (%)	152	80,4
Ампутация, n (%)	113	59,8

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 5
Предикторы развития
летального ретромбоза/летального исхода

Показатель	Ретромбоз/летальный исход	
Переменная	ОШ	95% ДИ
Возраст старше 70 лет	30,73	11,52-33,70
Ожирение	15,54	6,41-78,19
Сахарный диабет	14,21	5,86-49,21
Вазопрессорная поддержка гемодинамики	8,55	4,94-17,93
Дыхание через ИВЛ	7,39	4,81-16,52
Анализ ROC-кривой		
Площадь под ROC-кривой	0,894	
Стандартная ошибка	0,065	
95% ДИ	0,83-0,95	

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОШ — отношение шансов.

Обсуждение

За время существования пандемии вышло 14 версий временных рекомендаций по ведению пациентов с COVID-19 [12]. Несмотря на то, что проблема артериальных тромбозов была идентифицирована буквально с первых шагов распространения инфекции, каких-либо мер по лечению этого состояния действующие рекомендации до сих пор не предложили [12]. При этом способы профилактики и медикаментозного ведения больных с тромбозами глубоких вен конечностей описаны особенно тщательно [12]. Возможной причиной отсутствия каких-либо стандартов является дефицит исследований, посвященных лечению тромбозов артерий нижних конечностей. А имеющиеся публикации, к сожалению, приходят к единственному выводу, что и консервативная, и активная хирургическая тактика не сопровождаются оптимальными исходами [1, 2, 5-7]. Число ретромбозов, ампутаций и летальных исходов по-прежнему находится на критическом уровне [1, 2, 5-7].

Авторы разных работ подчеркивают, что после выполненной тромбэктомии причинные факто-

ры первичного поражения, такие как коагулопатия и эндотелиит, не ликвидируются [1, 2, 5-7]. Это, в свою очередь, является устойчивым плацдармом для развития повторной тромботической окклюзии [1, 2, 5-7]. К тому же аналогичное поражение микроциркуляторного русла в комбинации с эффектом реперфузионного синдрома будет способствовать дистализации процесса [2, 5, 8, 13, 14]. И в хронологическом финале хирурги сталкиваются не просто с ретромбозом магистральной артерии, а с тотальным тромбозом всех этажей конечности [2, 5, 8, 13, 14]. Итогом станет необратимая ишемия конечности и ампутация [2, 5, 8, 13, 14]. Возможным выходом из проблемы могла бы быть не тромбэктомия, а тромбинтимэктомия. В двух недавних работах были продемонстрированы исходы каротидной эндартерэктомии у больных с тромбозом внутренней сонной артерии на фоне COVID-19 [15, 16]. Во всей выборке пациентов случаев ретромбоза зафиксировано не было [15, 16]. Авторы связали успешность реваскуляризации с тем, что данная операция сопровождается не только удалением тромба с атеросклеротической бляшкой, но и инфицированной воспаленной интимы, покрывающей ее и служившей одним из триггеров этого состояния [15, 16]. Но, к сожалению, когда речь идет об артериях нижних конечностей, обычно подразумеваются обширные и глубоколежащие сегменты сосудов, что не позволяет выполнить тромбинтимэктомию [1-3, 6, 14]. А применение катетера Фогарти лишь ликвидирует тромботическую окклюзию [1-3, 6, 14]. Таким образом, хирург в этих условиях занимается "сизифовым трудом". Вскоре после операции им же будет выполнена ретромбэктомия, а еще через несколько часов — ампутация конечности [1-3, 6, 14]. К концу дежурства он же будет оформлять эпикриз летального исхода. Эта закономерность существует на протяжении всей пандемии и до сих пор ничего не изменилось [1-3, 6, 14].

Но даже потеря конечности в результате ампутации не сдерживает прогрессирование инфекционного заболевания [1-3, 6, 14]. Пациенты с артериальным тромбозом на фоне COVID-19 уже находятся в состоянии "цитокинового шторма" [6, 15, 16]. При этом оперативная травма будет усиливать воспалительный процесс, что неминуемо усугубит течение основного заболевания. Таким образом, с одной стороны, больному показано экстренное хирургическое лечение, с другой стороны, оно же ему навредит. Подавляющее число пациентов с ретромбозом и последующей ампутацией конечности, по данным нашего исследования, достигают летального исхода в первые двое суток после операции. Таким образом, встает вопрос о целесообразности агрессивной хирургической тактики в этой когорте.

Известны публикации, которые свидетельствуют о том, что консервативная антикоагулянтная/дезагрегантная терапия не только сопоставима с результатами открытых операций, но в ряде случаев даже превосходит их [11-16]. Однако тех критериев, которые могли бы служить идентификатором к выбору только медикаментозного лечения, до сих пор не предлагалось.

Ряд отечественных исследований выделили следующие факторы риска, повышающие риск развития осложнений у пациентов с COVID-19: старческий возраст, ожирение, тяжелая коморбидная патология [17-20]. Однако предикторов развития ретромбоза и летального исхода у пациентов с артериальными стенозами не изучалось.

Благодаря нашему исследованию были выделены следующие предикторы ретромбоза/летального исхода у пациентов с COVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей: возраст старше 70 лет, ожирение, СД, вазопрессорная поддержка гемодинамики, дыхание через ИВЛ. Именно наличие нескольких (как правило, ни одного случая наличия единственного предиктора отмечено не было, всег-

да имелась комбинация 2-4 состояний) из указанных факторов, на наш взгляд, должно быть "красным флажком", сдерживающим операционную активность в лечении подобных больных. Тем не менее требуется проведение проспективного рандомизированного исследования по сравнению результатов консервативых и хирургических методов реваскуляризации нижних конечностей при развитии острого артериального тромбоза на фоне COVID-19 для подтверждения вышеперечисленных данных и введения новых стандартов лечения этой патологии в условиях COVID-19.

Заключение

Предикторами ретромбоза и летального исхода у пациентов с COVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей являются возраст старше 70 лет, ожирение, СД, вазопрессорная поддержка гемодинамики, дыхание при помощи ИВЛ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Linets YuP, Artyukhov SV, Kazantsev AN, et al. Thrombosis in the structure of surgical complications of COVID-19. Emergency. 2020;21(4):24-9. (In Russ.) Линец Ю.П., Артюхов С.В., Казанцев А.Н. и др. Тромбозы в структуре хирургических осложнений COVID-19. Скорая медицинская помощь. 2020;21(4):24-9. doi:10.24884/2072-6716-2020-21-4-24-29.
- Polyanskaya EA, Sidorova KV, Oberina AP, et al. Results of thrombectomy from the arteries
 of the lower extremities in patients with COVID-19 and varying degrees of respiratory
 failure. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(11):5260. (In Russ.) Полянская Е.А.,
 Сидорова К.В., Оберина А.П. и др. Результаты тромбэктомии из артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19 и разной выраженностью дыхательной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):5260.
 doi:10.15829/1560-4071-2022-5260.
- Kazantsev AN, Chernykh KP, Khatsimov KA, Bagdavadze GSh. Accumulated experience in the treatment of COVID-19. Own observations and world data. Literature review. Medicine in Kuzbass. 2021;20(2):20-8. (In Russ.) Казанцев А.Н., Черных К.П., Хацимов К.А., Багдавадзе Г.Ш. Накопленный опыт лечения COVID-19. Собственные наблюдения и мировые данные. Обзор литературы. Медицина в Кузбассе. 2021;20(2):20-8. doi:10.24411/2887-0053-2021-10016.
- Moiseeva AG, Serova NYu, Shaikhutdinova RA, et al. Thrombosis in unvaccinated and vaccinated patients with the "satellite v" vaccine (gam-covid-vac) infected with COVID-19. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(7):5091. (In Russ.) Моисеева А.Г., Серова Н.Ю., Шайхутдинова Р.А. и др. Тромбозы у невакцинированных и вакцинированных пациентов вакциной "спутник v" (гам-ковид-вак), инфицированных COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):5091. doi:10.15829/1560-4071-2022-5091.
- Linets YuP, Artyukhov SV, Kazantsev AN, et al. The course of COVID-19 in vaccinated patients. Emergency medical care. Journal them. N.V. Sklifosovsky. 2021;10(4):636-41. (In Russ.) Линец Ю.П., Артюхов С.В., Казанцев А.Н. и др. Течение COVID-19 у вакцинированных пациентов. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2021;10(4):636-41. doi:10.23934/2223-9022-2021-10-4-636-641.
- Kazantsev AN, Chernykh KP, Bagdavadze GSh, et al. Express-dissection of the popliteal artery according to A.N. Kazantsev in acute thrombosis against the background of the course of COVID-19. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(5):4413. (In Russ.) Казанцев А.Н., Черных К.П., Багдавадзе Г.Ш. и др. Экспресс-выделение подколенной артерии по А.Н. Казанцеву при остром тромбозе на фоне течения COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4413. doi:10.15829/1560-4071-2021-4413.
- Chernyavsky MA, Susanin NV, Solovyov VA, Kazantsev AN. Hybrid revascularization in a patient with COVID-19, chronic ischemia of the lower limb IV degree. Surgery. 2022;5:126-34. (In Russ.) Чернявский М.А., Сусанин Н.В., Соловьев В.А., Казанцев А.Н. Гибридная реваскуляризация у пациента с COVID-19, хронической ишемией

- нижней конечности IV степени. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2022;5:126-34. doi:10.17116/hirurgia2022051126.
- Kazantsev AN, Zharova AS, Chernykh KP, et al. Spontaneous hematoma of the right psoas major muscle, hemorrhagic vasculitis, multiple arterial thromboses against the background of COVID-19. Emergency medical care. Journal them. N. V. Sklifosovsky. 2022;11(1):191-8. (In Russ.) Казанцев А. Н., Жарова А. С., Черных К. П. и др. Спонтанная гематома правой большой поясничной мышцы, геморрагический васкулит, множественные артериальные тромбозы на фоне COVID-19. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. 2022;11(1):191-8. doi:10.23934/2223-9022-2022-111.101.108
- Kazantsev AN, Karkayeva MR, Tritenko AP, et al. Carotid Enadrterectomy for Thrombosis of the Internal Carotid Artery in Patients With COVID-19. Curr Probl Cardiol. 2022:101252. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101252.
- Kazantsev AN, Devlikamova AA, Dmitrieva IO, et al. Arterial thromboses: a paradigm shift in the era of COVID-19 (literature review). Bulletin of Surgery. I. I. Grekov. 2022;181(1):112-6. (In Russ.) Казанцев А. Н., Девликамова А. А., Дмитриева И. О. и др. Артериальные тромбозы: смена парадигмы в эру COVID-19 (обзор литературы). Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2022;181(1):112-6. doi:10.24884/0042-4625-2022-181-1-112-116.
- Kazantsev AN. Thrombectomy vs conservative treatment in patients with COVID-19. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(4):2931. (In Russ.) Казанцев А. Н. Тромбэктомия vs консервативное лечение у больных с COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(4):2931. doi:10.15829/1728-8800-2021-2931.
- 12. Kazantsev AN, Chernykh KP, Artyukhov SV, et al. Carotid endarterectomy in patients with thrombosis of the internal carotid artery in the acute period of ischemic stroke on the background of COVID-19. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. 2021;121(10):25-31. (In Russ.) Казанцев А.Н., Черных К.П., Артхохов С.В. и др. Каротидная эндартерэктомия у пациентов с тромбозом внутренней сонной сонной рив в острейшем периоде ишемического инсульта на фоне COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(10):25-31. doi:10.17116/jnevro202112110125.
- 13. Kazantsev AN, Artyukhov SV, Chernykh KP, et al. Emergency carotid endarterectomy for thrombosis of the internal carotid artery against the background of COVID-19. Emergency medical care. Journal them. N. V. Sklifosovsky. 2021;10(3):477-83. (In Russ.) Казанцев А. Н., Артюхов С. В., Черных К. П. и др. Экстренная каротидная эндартер-эктомия при тромбозе внутренней сонной артерии на фоне COVID-19. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. 2021;10(3):477-83. doi:10.23934/2223-9022-2021-10-3-477-483.
- 14. Abdullaev IA, Abasova SV, Danilchuk LB, et al. Comparative results of open thrombectomy and conservative therapy in patients with acute thrombosis of the arteries of the lower extremities against the background of a new coronavirus infection COVID-19 in the hospital observation period. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(8):3305.

- (In Russ.) Абдуллаев И. А., Абасова С. В., Данильчук Л. Б. и др. Сравнительные результаты открытой тромбэктомии и консервативной терапии у пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19 в госпитальном периоде наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(8):3305. doi:10.15829/1728-8800-2022-3305.
- 15. Kazantsev AN, Korotkikh AV, Chernykh KP, et al. Choice of anticoagulant and deaggregant therapy in patients with COVID-19 after thrombectomy from lower limb arteries. Thoracic and cardiovascular surgery. 2021;63(6):557-64. (In Russ.) Казанцев А. Н., Коротких А. В., Черных К. П. и др. Выбор антикоагулянтной и дезагрегантной терапии у пациентов с СОVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;63(6):557-64. doi:10.24022/0236-2791-2021-63-6-557-564
- 16. Altymukhamedova LD, Rotanova AI, Katykhina VV, et al. Glomus-sparing autotransplantation of the internal carotid artery in the acute period of ischemic stroke against the background of COVID-19. Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlova. 2022;30(2):233-42. (In Russ.) Алтымухамедова Л.Д., Ротанова А. И., Катыхина В. В. и др. Гломус-сберегающая аутотранплантация внутренные сонной артерии в острейшем периоде ишемического инсульта на фоне COVID-19. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2022;30(2):233-42. doi:10.17816/PAVLOVJ76125.
- 17. Rukavishnikova SA, Akhmedov TA, Pushkin AS, Saginbaev UR. Hematological parameters as predictors of the outcome of a new coronavirus infection COVID-19 in patients of various age groups. Doctor. 2020;31(7):33-6. (In Russ.) Рукавишникова С. А., Ахмедов Т. А., Пушкин А. С., Сагинбаев У. Р. Гематологические показатели как предикторы исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов различных возрастных групп. Врач. 2020;31(7):33-6. doi:10.29296/25877305-2020-07-05.
- Malinka TV, Krachak DI, Galitskaya SS, Trunova NA. Diagnostic predictors of severe COVID-19 infection. Medical news. 2021;316(1):72-5. (In Russ.) Малинка Т. В., Крачак Д. И., Галицкая С. С., Трунова Н. А. Диагностические предикторы тяжелого течения инфекции COVID-19. Медицинские новости. 2021;316(1):72-5.
- Shepelkevich AP, Dydyshko YuV. Obesity and diabetes mellitus as predictors of adverse COVID-19 outcomes. Medical Journal. 2021;75(1):36-48. (In Russ.) Шепелькевич А.П., Дыдышко Ю.В. Ожирение и сахарный диабет как предикторы неблагоприятных исходов COVID-19. Медицинский журнал. 2021;75(1):36-48.
- Osyaev NYu, Ivannikova NV, Vavin GV. Risk factors for death in patients with severe COVID-19 at the stage of admission/transfer to the intensive care unit. Fundamental and clinical medicine. 2021;6(4):22-44. (In Russ.) Осяев Н.Ю., Иванникова Н.В., Вавин Г.В. и др. Факторы риска летального исхода у пациентов с тяжелым течением COVID-19 на этапе поступления/перевода в отделение реанимации. Фундаментальная и клиническая медицина. 2021;6(4):22-44. doi:10.23946/2500-0764-2021-6-4-22-44.