

Результаты тромбэктомии из артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19 и разной выраженностью дыхательной недостаточности

Полянская Е. А.¹, Сидорова К. В.², Оберина А. П.¹, Лидер Р. Ю.³, Коротких А. В.⁴, Бегларян Ж. Г.², Снигур А. А.², Мухторов О. Ш.⁵, Лебедев О. В.^{5,6}, Голохвастов С. В.³, Артюхов С. В.⁷, Агеев И. И.³, Рогова А. А.³, Каличкин И. А.³, Казанцев А. Н.¹

Цель. Анализ результатов тромбэктомии из артерий нижних конечностей у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на фоне разной выраженности дыхательной недостаточности.

Материал и методы. В настоящее ретроспективное когортное сравнительное исследование за период с 01.05.2020 по 01.03.2022 было включено 305 пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей на фоне течения COVID-19. В зависимости от вида кислородной поддержки было сформировано 3 группы пациентов: 1 группа (n=168) — инсультация кислорода через носовые канюли; 2 группа (n=92) — инвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ); 3 группа (n=45) — искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Тромбэктомия реализовывалась по стандартной методике с применением катетеров Фогарти (3F-6F — в зависимости от размеров сосуда). После установления диагноза до начала оперативного лечения и после, всем пациентам применялась следующая терапия: 1. Нефракционированный гепарин в/в через инфузомат с начальной скоростью 1000 ЕД в час под контролем активированного частичного тромбопластинного времени (достижение показателей в 2-3 раза превышающих норму); 2. Ацетилсалициловая кислота 125 мг внутрь; 3. Анальгетики.

Результаты. Инфаркт миокарда и ишемический инсульт в общей выборке выявлены не были. Наибольшее количество летальных исходов (группа 1: 5,3%, n=9; группа 2: 72,8%, n=67; группа 3: 100%, n=45; p<0,0001), ретромбозов (группа 1: 18,4%, n=31; группа 2: 69,5%, n=64; группа 3: 91,1%, n=41; p<0,0001) и ампутаций конечности (группа 1: 9,5%, n=16; группа 2: 56,5%, n=52; группа 3: 91,1%, n=41; p<0,0001) было зафиксировано в 3 группе (ИВЛ) пациентов.

Заключение. У пациентов, зараженных COVID-19 и находящихся на ИВЛ, отмечается более агрессивное течение заболевания, выражающееся в нарастании лабораторных показателей (С-реактивный белок, ферритин, интерлейкин-6, Д-димер), степени пневмонии (КТ-4 в подавляющем количестве) и локализации тромбозов артерий нижних конечностей преимущественно в берцовых артериях. Среди пациентов, зараженных COVID-19 и находящихся на ИВЛ, отмечается наибольшее количество ретромбозов (91,1%), ампутаций конечности (91,1%), летальных исходов (100%), что позволяет предположить целесообразность отказа от открытой тромбэктомии в пользу антикоагулянтной/дезагрегантной терапии в этой когорте больных. Развитие артериального тромбоза у пациентов, зараженных COVID-19 и находящихся на ИВЛ, является индикатором высокого риска летального исхода. Открытая тромбэктомия в сочетании с антикоагулянтной/дезагрегантной терапией наиболее результативна у больных, находящихся на кислородной поддержке через носовые канюли или НИВЛ.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, новый коронавирус, новая коронавирусная инфекция, тромбоз, тромбоз артерий нижних конечностей, острая ишемия нижних конечностей, эндотелиит, коагулопатия, дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский го-

сударственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; ³ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово; ⁴Клиника кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России, Благовещенск; ⁵ОГБУЗ Костромская областная клиническая больница им. Е. И. Королева, Кострома; ⁶ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль; ⁷ГБУЗ Городская Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия.

Полянская Е. А. — студент, ORCID: 0000-0003-2784-9760, Сидорова К. В. — студент, ORCID: 0000-0003-3413-8318, Оберина А. П. — студент, ORCID: 0000-0002-2844-4194, Лидер Р. Ю. — студент, ORCID: 0000-0002-3844-2715, Коротких А. В. — главный врач, ORCID: 0000-0002-9709-1097, Бегларян Ж. Г. — студент, ORCID: 0000-0002-2502-2084, Снигур А. А. — студент, ORCID: 0000-0002-8874-5511, Мухторов О. Ш. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-3650-7677, Лебедев О. В. — к.м.н., зам. главного врача по лечебной работе, ORCID: 0000-0002-2452-1631, Голохвастов С. В. — студент, ORCID: 0000-0001-8242-8518, Артюхов С. В. — к.м.н., зам. главного врача, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0001-8249-3790, Агеев И. И. — студент, ORCID: 0000-0003-2462-7775, Рогова А. А. — студент, ORCID: 0000-0002-2063-6351, Каличкин И. А. — студент, ORCID: 0000-0002-9335-8348, Казанцев А. Н.* — зав. отделением сосудистой хирургии, главный внештатный сердечно-сосудистый хирург Костромской области, ORCID: 0000-0002-1115-609X.

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

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДН — дыхательная недостаточность, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, КТ — компьютерная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НИВЛ — инвазивная искусственная вентиляция легких, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, SpO₂ — сатурация (насыщенность) крови кислородом.

Рукопись получена 16.10.2022
Рецензия получена 01.11.2022
Принята к публикации 07.11.2022



Для цитирования: Полянская Е. А., Сидорова К. В., Оберина А. П., Лидер Р. Ю., Коротких А. В., Бегларян Ж. Г., Снигур А. А., Мухторов О. Ш., Лебедев О. В., Голохвастов С. В., Артюхов С. В., Агеев И. И., Рогова А. А., Каличкин И. А., Казанцев А. Н. 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. EDN FULKEE

Results of thrombectomy in lower-extremity ischemia in patients with COVID-19 and respiratory failure of different severity

Polyanskaya E. A.¹, Sidorova K. V.², Oberina A. P.¹, Lider R. Yu.³, Korotkikh A. V.⁴, Beglaryan Zh. G.², Snigur A. A.², Mukhtorov O. Sh.⁵, Lebedev O. V.^{5,6}, Golokhvastov S. V.³, Artyukhov S. V.⁷, Ageev I. I.³, Rogova A. A.³, Kalichkin I. A.³, Kazantsev A. N.¹

Aim. To analyze the results of thrombectomy in lower-extremity ischemia in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and respiratory failure of different severity.

Material and methods. This retrospective, cohort, comparative study for the period from May 1, 2020 to March 1, 2022 included 305 patients with acute lower-extremity ischemia and COVID-19. Depending on the type of oxygen support, three groups of patients were formed: group 1 (n=168) — nasal oxygen insufflation; group 2 (n=92) — non-invasive ventilation (NIV); group 3 (n=45) — artificial ventilation (AV). Thrombectomy was carried out according to the standard technique using Fogarty catheters (3F-6F — depending on the vessel size). After the diagnosis was established before and after the start of surgical treatment, all patients received the following therapy: Unfractionated IV heparin infusion at an initial rate of 1000 U/r, adjusted to maintain the activated partial thromboplastin time at 2-3 times the normal value; 2. Oral acetylsalicylic acid 125 mg; 3. Analgesics.

Results. Myocardial infarction and ischemic stroke were not detected in the total sample. The highest number of deaths (group 1: 5,3%, n=9; group 2: 72,8%, n=67; group 3: 100%, n=45; p<0,0001), retrombosis (group 1 : 18,4%, n=31; group 2: 69,5%, n=64; group 3: 91,1%, n=41; p<0,0001) and limb amputations (group 1: 9,5%, n=16; group 2: 56,5%, n=52; group 3: 91,1%, n=41; p<0,0001) was recorded in group 3 patients.

Conclusion. In patients receiving mechanical ventilation, COVID-19 have more aggressive course, which is expressed in an increase in laboratory parameters (C-reactive protein, ferritin, interleukin-6, D-dimer), the severity of pneumonia and location of thrombosis in the tibial arteries. Among patients with COVID-19 receiving mechanical ventilation, the greatest number of re-thromboses (91,1%), limb amputations (91,1%), and deaths (100%) are noted, which suggests the expediency of abandoning open thrombectomy in favor of anticoagulant/antiplatelet therapy in this cohort of patients. The development of arterial thrombosis in patients with COVID-19 receiving mechanical ventilation is an indicator of a high risk of death. Open thrombectomy in combination with anticoagulant/antiplatelet therapy is most effective in patients on nasal oxygen insufflation or NIV.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, novel coronavirus, novel coronavirus infection, thrombosis, lower limb artery thrombosis, acute lower limb ischemia, endothelitis, coagulopathy, respiratory failure, mechanical ventilation.

Relationships and Activities: none.

¹I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³Kemerovo State Medical University, Kemerovo; ⁴Amur State Medical Academy, Cardiac Surgery Clinic, Blagoveshchensk; ⁵Korolev E. I. Kostroma Regional Clinical Hospital, Kostroma; ⁶Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl; ⁷City Alexander Hospital, St. Petersburg, Russia.

Polyanskaya E. A. ORCID: 0000-0003-2784-9760, Sidorova K. V. ORCID: 0000-0003-3413-8318, Oberina A. P. ORCID: 0000-0002-2844-4194, Lider R. Yu. ORCID: 0000-0002-3844-2715, Korotkikh A. V. ORCID: 0000-0002-9709-1097, Beglaryan Zh. G. ORCID: 0000-0002-2502-2084, Snigur A. A. ORCID: 0000-0002-8874-5511, Mukhtorov O. Sh. ORCID: 0000-0002-3650-7677, Lebedev O. V. ORCID: 0000-0002-2452-1631, Golokhvastov S. V. ORCID: 0000-0001-8242-8518, Artyukhov S. V. ORCID: 0000-0001-8249-3790, Ageev I. I. ORCID: 0000-0003-2462-7775, Rogova A. A. ORCID: 0000-0002-2063-6351, Kalichkin I. A. ORCID: 0000-0002-9335-8348, Kazantsev A. N.* ORCID: 0000-0002-1115-609X.

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

Received: 16.10.2022 **Revision Received:** 01.11.2022 **Accepted:** 07.11.2022

For citation: Polyanskaya E. A., Sidorova K. V., Oberina A. P., Lider R. Yu., Korotkikh A. V., Beglaryan Zh. G., Snigur A. A., Mukhtorov O. Sh., Lebedev O. V., Golokhvastov S. V., Artyukhov S. V., Ageev I. I., Rogova A. A., Kalichkin I. A., Kazantsev A. N. Results of thrombectomy in lower-extremity ischemia in patients with COVID-19 and respiratory failure of different severity. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5260. doi:10.15829/1560-4071-2022-5260. EDN FJLKEE

Ключевые моменты

- Тромбэктомия катетером Фогарти из артерий нижних конечностей неэффективна при тяжёлой дыхательной недостаточности.
- Наибольшее число ампутаций производится при тяжёлой степени дыхательной недостаточности.
- Пациенты с тяжёлой степенью дыхательной недостаточности на фоне COVID-19 подвержены повышенному риску летального исхода.

Key messages

- Thrombectomy with a Fogarty catheter from lower limb arteries is not effective in severe respiratory failure.
- The greatest number of amputations is performed with a severe respiratory failure.
- Patients with severe respiratory failure due to COVID-19 are at increased risk of death.

Известно, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, может сопровождаться артериальными и венозными тромбозами различной локализации [1-3]. Чаще всего данному осложнению подвержены пожилые пациенты с мультифокальным атеросклерозом [1-5]. Однако имеет-

ся информация о том, что тромботическая окклюзия может быть выявлена в "чистых" сосудах, без атерогенных изменений [6-8]. Тем не менее доля острых тромбозов артерий нижних конечностей от общей когорты этих больных достигает 70% [1-3, 8, 9]. Как правило, существующие методы реваскуляризации, наряду с консервативной антикоагулянтной/дезагрегантной терапией, характеризуются низкой эффек-

тивностью [10-13]. Поэтому более половины случаев потери просвета сосуда тромботического генеза на фоне COVID-19 даже после многочисленных попыток экстренной хирургической реваскуляризации заканчиваются ампутацией конечности [2]¹. В свою очередь дальнейшее течение инфекционного процесса, сопровождающееся системным воспалительным ответом, отягощается операционной травмой, что приводит к прогрессированию заболевания и летальному исходу [2, 12-15].

Несмотря на то, что пандемия COVID-19 на территории Российской Федерации существует более двух лет, исследований, посвященных изучению результатов тромбэктомии из артерий нижних конечностей среди больных, зараженных SARS-CoV-2, недостаточно [16]. В частности, по данным электронных библиотек www.elibrary.ru и www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov отсутствуют публикации, отражающие исходы экстренной реваскуляризации в этой когорте пациентов, в зависимости от выраженности дыхательной недостаточности (ДН). Последняя чаще всего отражает тяжесть пневмонии [16-18]. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких выделяют 4 степени (КТ) поражения легочной ткани: КТ-1 — процент поражения легочной ткани <25%; КТ-2 — процент поражения легочной ткани 25-49%; КТ-3 — процент поражения легочной ткани 50-74%; КТ-4 — процент поражения легочной ткани >75% [16, 19]. Как правило, чем больше степень, тем меньше сатурация (насыщенность) крови кислородом (SpO_2). В свою очередь снижение SpO_2 требует дополнительной дыхательной поддержки, осуществляемой одним из следующих методов: инсуффляция кислорода через носовые канюли, неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ), искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [16-19]. Таким образом, интерес могут представлять результаты тромбэктомии из артерий ниж-

них конечностей в зависимости от вида кислородной поддержки, что в т.ч. отражало бы тяжесть ДН и выраженность воспалительного процесса в легочной ткани. Выявление каких-либо закономерностей, возможно, позволило бы определить группу больных, характеризующихся высоким риском повторного ретромбоза и ампутации.

Целью настоящей статьи стал анализ результатов тромбэктомии из артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19 на фоне разной выраженности ДН.

Материал и методы

В настоящее ретроспективное когортное сравнительное исследование за период с 01.05.2020 по 01.03.2022 было включено 305 пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей на фоне течения COVID-19. Во всех случаях данное состояние развилось через $2,5 \pm 1,0$ день после госпитализации.

В зависимости от вида кислородной поддержки было сформировано 3 группы пациентов:

- 1 группа (n=168) — инсуффляция кислорода через носовые канюли;
- 2 группа (n=92) — НИВЛ;
- 3 группа (n=45) — ИВЛ.

Критерии включения: 1. Положительный результат полимеразной цепной реакции на наличие SARS-CoV-2; 2. Наличие полисегментарной вирусной пневмонии, установленной по данным МСКТ; 3. Наличие ДН, требующей кислородной поддержки; 4. Наличие периферического коллатерального кровотока (на голени и/или стопе) по данным цветного дуплексного сканирования/МСКТ ангиографии.

Критерии исключения: 1. Наличие бактериально-вирусной пневмонии по данным МСКТ; 2. Отсутствие ДН; 3. Наличие патологии, заранее определяющей высокий риск летального исхода (терминальная стадия онкологического процесса) и т.д.; 4. Нестабильная гемодинамика с вазопрессорной поддержкой кровообращения; 5. Тяжелый неврологический дефицит с угнетением сознания до комы.

Острый тромбоз во всех случаях диагностировался дежурным сосудистым хирургом на основании жалоб и анамнеза пациента, результатов цветного дуплексного сканирования и МСКТ ангиографии артерий нижних конечностей. После установки диагноза до начала оперативного лечения всем пациентам применялась следующая терапия: 1. Нефракционированный гепарин в/в через инфузомат с начальной скоростью 1000 ЕД в час под контролем активированного частичного тромбопластинного времени (достижение показателей в 2-3 раза превышающих норму); 2. Ацетилсалициловая кислота 125 мг внутрь; 3. Анальгетики.

Выбор тактики лечения осуществлялся коллегиально (сосудистый хирург, эндоваскулярный хирург, кардиолог, терапевт). Среднее время от развития

¹ См. Артюхов С. В., Линец Ю. П., Казанцев А. Н., Зайцева Т. Е., Чикин А. Е. Тромбозы в структуре осложнений у пациентов с covid-19. В книге: Новое в хирургии: наука, практика, обучение. Сборник тезисов докладов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию кафедры общей хирургии УО БГМУ. Минск, 2021:32-4; Нелипович Е. В., Климчук И. П., Хрыщанович В. Я. Результаты хирургического лечения covid-19-ассоциированного артериального тромбоза нижних конечностей. В книге: Новое в хирургии: наука, практика, обучение. Сборник тезисов докладов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию кафедры общей хирургии УО БГМУ. Минск, 2021:195-6; Артюхов С. В., Казанцев А. Н., Чикин А. Е. Тромбозы как осложнение covid-19. В сборнике: Скорая медицинская помощь — 2021. Материалы 20-го Всероссийского конгресса (Всероссийской научно-практической конференции с международным участием). Санкт-Петербург, 2021:9; Иоскевич Н. Н., Василевский В. П., Труханов А. В., Рум Т. Т., Ждонец С. В., Обухович А. Р., Дайнович В. А., Ячник Е. Н. Хирургическое лечение тромбозов магистральных артерий верхних конечностей при covid-19. В сборнике: Актуальные проблемы медицины. сборник материалов итоговой научно-практической конференции. Гродно, 2021:374-7.

Таблица 1

Характеристика группы

Показатель	Кислородная поддержка (n=168)		НИВЛ (n=92)		ИВЛ (n=45)		p	ОШ	95% ДИ
	n	%	n	%	n	%			
Возраст, M±m, лет	65,8±6,3		66,1±7,0		64,8±5,9		0,43		
Мужской пол, n	137	81,55	79	85,87	36	80	p _{общ.} : 0,59 p ₁₋₂ : 0,37 p ₁₋₃ : 0,81 p ₂₋₃ : 0,37	0,72 1,10 0,37	0,35-1,47 0,48-2,53 0,59-3,87
СД, n	24	14,29	16	17,39	4	8,89	p _{общ.} : 0,41 p ₁₋₂ : 0,5 p ₁₋₃ : 0,34 p ₂₋₃ : 0,18	0,79 1,71 2,16	0,39-1,58 0,56-5,20 0,67-6,89
ХОБЛ, n	31	18,45	18	19,57	15	33,33	p _{общ.} : 0,08 p ₁₋₂ : 0,87 p ₁₋₃ : 0,03 p ₂₋₃ : 0,08	0,93 0,45 0,49	0,49-1,77 0,33-0,93 0,22-1,09
ХБП, n	8	4,76	3	3,26	5	11,11	p _{общ.} : 0,14 p ₁₋₂ : 0,56 p ₁₋₃ : 0,11 p ₂₋₃ : 0,07	1,48 0,4 0,27	0,38-5,74 0,12-1,29 0,06-1,18
ЧКВ в анамнезе, n	7	4,17	2	2,17	1	2,22	p _{общ.} : 0,63 p ₁₋₂ : 0,4 p ₁₋₃ : 0,54 p ₂₋₃ : 0,99	1,96 1,9 0,98	0,41-9,04 0,23-15,97 0,09-11,08
КШ в анамнезе, n	3	1,79	1	1,09	1	2,22	p _{общ.} : 0,86 p ₁₋₂ : 0,66 p ₁₋₃ : 0,85 p ₂₋₃ : 0,6	1,66 0,8 0,48	0,17-16,15 0,08-7,88 0,03-7,92
ПИКС, n	15	8,93	9	5,36	3	6,67	p _{общ.} : 0,83 p ₁₋₂ : 0,82 p ₁₋₃ : 0,63 p ₂₋₃ : 0,54	0,9 1,37 1,52	0,34-2,16 0,34-4,97 0,39-5,9
ОНМК/ТИА в анамнезе, n	9	5,36	7	7,61	6	13,33	p _{общ.} : 0,18 p ₁₋₂ : 0,47 p ₁₋₃ : 0,06 p ₂₋₃ : 0,28	0,69 0,37 0,54	0,25-1,91 0,12-1,09 0,17-1,7
КЭЭ в анамнезе, n	1	0,6	2	2,17	1	2,22	p _{общ.} : 0,48 p ₁₋₂ : 0,25 p ₁₋₃ : 0,31 p ₂₋₃ : 0,99	0,27 0,26 0,98	0,02-3,01 0,02-4,3 0,09-11,08
Ожирение, n	87	51,79	75	81,52	41	91,11	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : <0,0001 p ₁₋₃ : <0,0001 p ₂₋₃ : 0,14	0,24 0,1 0,43	0,13-0,45 0,04-0,31 0,14-1,37
Онкологическое заболевание, n	6	3,57	6	6,52	4	8,89	p _{общ.} : 0,29 p ₁₋₂ : 0,28 p ₁₋₃ : 0,13 p ₂₋₃ : 0,62	0,53 0,38 0,72	0,17-1,7 0,1-1,41 0,19-2,67

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндартэктомия, НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

данного состояния до установки диагноза составило 32,5±6,3 мин. Среднее время от установки диагноза до начала оперативного вмешательства — 37,9±4,8 мин. Тромбэктомия реализовывалась по стандартной методике с применением катетеров Фогарти (3F-6F — в зависимости от размеров сосуда). В послеопе-

рационном периоде продолжалась указанная выше схема терапевтического лечения.

Противовирусная терапия осуществлялась в зависимости от действующей временной версии рекомендаций [16]. Ввиду того, что на момент написания данной статьи было выпущено 15 вариантов

Таблица 2

Выраженность поражения дыхательной системы

Показатель	Кислородная поддержка (n=168)		НИВЛ (n=92)		ИВЛ (n=45)		p	ОШ	95% ДИ
	n	%	n	%	n	%			
SpO ₂ на атмосферном воздухе, %	93,5±1,0		87,3±1,4		71,1±2,5		p ₁₋₂ : 0,02 p ₁₋₃ : 0,001 p ₂₋₃ : 0,003		
Процент поражения легочной ткани <25%, n	23	13,69	0	0	0	0	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : 0,0002 p ₁₋₃ : 0,01 p ₂₋₃ : –	29,88 14,7 –	1,79-498,3 0,87-247,0 –
Процент поражения легочной ткани 25-49%, n	93	55,36	15	16,3	0	0	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : <0,0001 p ₁₋₃ : <0,0001 p ₂₋₃ : 0,004	6,37 112,7 18,2	3,39-11,97 6,83-1861 1,06-311,7
Процент поражения легочной ткани 50-74%, n	49	29,17	27	29,35	4	8,89	p _{общ.} : 0,02 p ₁₋₂ : 0,98 p ₁₋₃ : 0,005 p ₂₋₃ : 0,007	0,99 4,22 4,26	0,57-1,73 1,43-12,42 1,39-13,06
Процент поражения легочной ткани >75%, n	3	1,79	50	54,35	41	91,11	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : <0,0001 p ₁₋₃ : <0,0001 p ₂₋₃ : <0,0001	0,02 0,002 0,12	0,004-0,05 0,0004-0,008 0,04-0,35

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких, ОШ — отношение шансов, SpO₂ — сатурация (насыщенность) крови кислородом.

Таблица 3

Лабораторные показатели

Показатель	Кислородная поддержка (n=168)	НИВЛ (n=92)	ИВЛ (n=45)	p
	n	n	n	
Тромбоциты, М±m, 10E9/л	117,8±6,3	124,3±7,1	120,8±6,7	0,81
Ферритин, М±m, нг/мл	547,3±53,9	591,2±31,6	632,5±44,7	p ₁₋₃ : 0,05
D-димер, М±m, нг/мл	3161,4±128,2	3522,1±119,4	3615,4±123,5	0,33
C-реактивный белок, М±m, мг/л	305,3±12,5	348,0±14,8	423,5±14,1	p ₁₋₃ : 0,04
Интерлейкин 6, М±m, пг/мл	179,3±49,1	192,6±30,8	225,2±21,5	p ₁₋₃ : 0,05

Сокращения: ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких.

данного документа, указывать изменения, имеющиеся в каждом из них, нецелесообразно [16]. В настоящий момент лечение осуществляется по схемам в зависимости от тяжести состояния больного с применением комбинаций следующих препаратов: Фавипиравир, Ремдесивир, иммуноглобулин человеческий, Тоцилизумаб, Канакинумаб, Сарилумаб, Левилимаб, Олокизумаб, Анакинра, Дексаметазон, Метилпреднизолон, антипиретики, муколитики, антикоагулянты [16].

Конечными точками исследования стали: летальный исход, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, кровотечение, ретробоз, ампутация конечности.

Работа выполнялась в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской де-

кларации, 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. Определение типа распределения осуществлялось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп проводили с применением критерия хи-квадрат Пирсона и Манна-Уитни. Различия оценивались как значимые при p<0,05. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Graph Pad Prism (www.graphpad.com).

Характеристики групп. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) чаще всего диагности-

Таблица 4

Артериальный сегмент, в котором локализовался тромбоз

Показатель	Кислородная поддержка (n=168)		НИВЛ (n=92)		ИВЛ (n=45)		p	ОШ	95% ДИ
	n	%	n	%	n	%			
ОБА	7	4,17	4	4,35	0	0	p _{общ.} : 0,37 p ₁₋₂ : 0,94 p ₁₋₃ : 0,16 p ₂₋₃ : 0,16	0,96 4,23 4,63	0,27-3,36 0,24-75,45 0,24-87,9
ПБА	47	27,98	1	1,09	0	0	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : <0,0001 p ₁₋₃ : <0,0001 p ₂₋₃ : 0,48	35,35 35,58 1,49	4,79-261,1 2,15-589,6 0,06-37,38
ПКА	58	34,52	1	1,09	3	6,67	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : <0,0001 p ₁₋₃ : 0,0002 p ₂₋₃ : 0,07	47,98 7,38 0,15	6,52-353,4 2,19-24,85 0,02-1,52
ОБА + ГБА	9	5,36	6	6,52	0	0	p _{общ.} : 0,23 p ₁₋₂ : 0,7 p ₁₋₃ : 0,11 p ₂₋₃ : 0,08	0,81 5,42 6,84	0,28-2,36 0,31-94,98 0,38-124,2
ПБА + ПКА	18	10,71	17	18,48	3	6,67	p _{общ.} : 0,09 p ₁₋₂ : 0,08 p ₁₋₃ : 0,42 p ₂₋₃ : 0,07	0,53 1,68 3,17	0,23-1,09 0,47-5,98 0,88-11,46
ОБА + ГБА + ПБА + ПКА	15	8,93	35	38,04	9	9,78	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : <0,0001 p ₁₋₃ : 0,04 p ₂₋₃ : 0,03	0,16 0,39 2,46	0,08-0,31 0,16-0,97 1,06-5,71
ПКА + ЗББА + ПББА	14	8,33	28	30,43	30	66,67	p _{общ.} : <0,0001 p ₁₋₂ : <0,0001 p ₁₋₃ : <0,0001 p ₂₋₃ : <0,0001	0,21 0,05 0,22	0,1-0,42 0,02-0,1 0,1-0,47

Сокращения: ГБА — глубокая бедренная артерия, ДИ — доверительный интервал, ЗББА — задняя большеберцовая артерия, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких, ОБА — общая бедренная артерия, ОШ — отношение шансов, ПБА — поверхностная бедренная артерия, ПББА — передняя большеберцовая артерия, ПКА — подколенная артерия.

ровалась у пациентов с ИВЛ. Среди них же наблюдалось преобладающее число больных с ожирением. По остальным характеристикам группы были сопоставимы (табл. 1).

Наименьшие показатели SpO₂ на атмосферном воздухе наблюдались среди больных, требующих ИВЛ. При этом у них же отмечался наибольший процент поражения легочной ткани по данным МСКТ (табл. 2).

Результаты

По данным лабораторных показателей уровень тромбоцитов в группах не различался. При этом концентрация маркеров воспаления (ферритин, С-реактивный белок, интерлейкин-6) и D-димера увеличивалась прямо пропорционально с ДН (табл. 3).

По результатам визуализационных методов обследования выявлена следующая закономерность. У пациентов 1 группы (кислородная поддержка через носовые канюли) чаще всего наблюдались тромбозы

более проксимально лежащих артерий (поверхностная бедренная артерия, подколенная артерия). С нарастанием тяжести ДН, преимущественно у больных 3 группы (ИВЛ) тромбоз локализовался в большеберцовых артериях (табл. 4).

В госпитальном послеоперационном периоде частота летальных исходов, ретромбозов и ампутаций конечности возрастала с нарастанием ДН и достигла максимальных значений среди больных, требующих ИВЛ. Инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения зафиксированы не были. Несмотря на наличие коагулопатии и агрессивную антикоагулянтную/дезагрегантную терапию, возрастания частоты геморрагических осложнений между группами и в общей выборке в целом не отмечалось (табл. 5).

Обсуждение

По данным мировой литературы, развитие тромбозов различной локализации на фоне COVID-19

Таблица 5

Осложнения

Показатель	Кислородная поддержка (n=168)		НИВЛ (n=92)		ИВЛ (n=45)		p	ОШ	95% ДИ
	n	%	n	%	n	%			
Летальный исход, n (%)	9	5,36	67	72,83	45	100	$p_{\text{общ.}}: <0,0001$ $p_{1-2}: <0,0001$ $p_{1-3}: <0,0001$ $p_{2-3}: 0,0001$	0,02 0,0006 0,03	0,009-0,05 3,74-0,01 0,002-0,49
ИМ, n (%)	0	0	0	0	0	0	—	—	—
ОНМК, n (%)	0	0	0	0	0	0	—	—	—
Кровотечение, n (%)	0	0	1	1,09	1	2,22	$p_{\text{общ.}}: 0,22$ $p_{1-2}: 0,18$ $p_{1-3}: 0,05$ $p_{2-3}: 0,6$	0,18 0,09 0,48	0,007-4,49 0,004-2,2 0,03-7,92
Ретромбоз, n (%)	31	18,45	64	69,57	41	91,11	$p_{\text{общ.}}: <0,0001$ $p_{1-2}: <0,0001$ $p_{1-3}: <0,0001$ $p_{2-3}: 0,005$	0,09 0,02 0,22	0,05-0,18 0,007-0,07 0,07-0,68
Ампутация, n (%)	16	9,52	52	56,52	41	91,11	$p_{\text{общ.}}: <0,0001$ $p_{1-2}: <0,0001$ $p_{1-3}: <0,0001$ $p_{2-3}: <0,0001$	0,08 0,01 0,13	0,04-0,16 0,003-0,03 0,04-0,38

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМ — инфаркт миокарда, НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов.

обусловлено тремя патологическими процессами. Во-первых, больные, страдающие COVID-19, в связи с ДН длительно находятся в положении pron-позиции, что может приводить к стазу крови в дистальных отделах конечности (первый компонент триады Вирхова) [20-24]. Во-вторых, имея тропность к эндотелиоцитам, SARS-CoV-2 провоцирует воспаление в этих клетках с развитием эндотелиита [20-24]. В-третьих, с дальнейшим нарастанием коагулопатии, провоцируемой вирусными агентами, данный субстрат становится зоной пристеночного, а затем окклюзионного тромбоза, что вызывает острую ишемию [25-29]. В той ситуации, когда речь идет о пациентах с мультифокальным атеросклерозом, наличие атеросклеротической бляшки (АСБ) может ускорить процесс потери просвета сосуда. SARS-CoV-2 дестабилизирует ее "покрышку", что может приводить не только к разрыву АСБ с дистальной эмболией, но и к диссекции артерии [25-29].

Необходимо отметить, что в рамках нашего исследования ретромбоз у пациентов развивался в первые часы после операции. Затем выполнялась повторная тромбэктомия. При этом интраоперационно исключались технические погрешности первичного вмешательства в виде резидуального рестеноза зоны реконструкции, отслойки интимы или АСБ дистально. Такая закономерность говорит о том, что причиной ретромбоза становятся не ятрогенные факторы, а системные изменения, которые вызывает SARS-CoV-2 (коагулопатия, эндотелиит, воспаление) [30-34].

С нарастанием ДН ретромбэктомия все чаще приводила к неоптимальному результату. Так, в 1 группе ампутация конечности была выполнена практически в половине случаев, тогда как в 3 группе у всех больных. Возвращаясь к ангиографическим характеристикам поражения, нужно подчеркнуть, что именно у пациентов, которым требовалась ИВЛ, процесс чаще всего локализовался в артериях голени. Впоследствии после развития ретромбоза происходила дистализация тромбоза с вовлечением микроциркуляторного русла стопы, в результате чего повторное вмешательство оказывалось нерезультативным. Мы считаем, что такое агрессивное течение патологии можно объяснить более выраженным воспалительным синдромом (максимальные показатели С-реактивного белка, ферритина, интерлейкина-6 относительно других групп) и коагулопатией (максимальный уровень D-димера относительно других групп) среди больных с дыханием через ИВЛ относительно 1 и 2 групп.

Другая закономерность, которую мы отметили, заключалась в характеристике наиболее негативной по исходам лечения 3 группы пациентов. Среди них выявлялось максимальное количество больных с ожирением и ХОБЛ (табл. 1). Поэтому можно предположить, что данные факторы формируют портрет пациента с отрицательным прогнозом течения COVID-19, а именно риском развития тяжелой (КТ-4) степени пневмонии и артериального тромбоза с высокой вероятностью ампутации конечности.

Заключение

1. Пациенты, зараженные COVID-19 и находящиеся на ИВЛ, чаще всего страдают ожирением и ХОБЛ.

2. У пациентов, зараженных COVID-19 и находящихся на ИВЛ, отмечается более агрессивное течение заболевания, выражающееся в нарастании лабораторных показателей (С-реактивный белок, ферритин, интерлейкин-6, D-димер), степени пневмонии (КТ-4 в подавляющем количестве) и локализации тромбозов артерий нижних конечностей преимущественно в берцовых артериях.

3. Среди пациентов, зараженных COVID-19 и находящихся на ИВЛ, отмечается наибольшее количество ретромбозов (91,1%), ампутаций конечности (91,1%), летальных исходов (100%), что позволяет

предположить целесообразность отказа от открытой тромбэктомии в пользу антикоагулянтной/дезагрегантной терапии в этой когорте больных.

4. Развитие артериального тромбоза у пациентов, зараженных COVID-19 и находящихся на ИВЛ, является индикатором высокого риска летального исхода.

5. Открытая тромбэктомия в сочетании с антикоагулянтной/дезагрегантной терапией наиболее результативна у больных, находящихся на кислородной поддержке через носовые канюли или НИВЛ.

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

Литература/References

- Kazantsev AN, Karkayeva MR, Trittenko AP, et al. Carotid Endarterectomy for Thrombosis of the Internal Carotid Artery in Patients With COVID-19. *Curr Probl Cardiol*. 2022;101252. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101252.
- 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.
- 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.
- 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 энтерэктомия 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.
- 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. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(10):25-31. (In Russ.) Казанцев А.Н., Черных К.П., Артюхов С.В. и др. Каротидная энтерэктомия у пациентов с тромбозом внутренней сонной артерии в остром периоде ишемического инсульта на фоне COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10):25-31. doi:10.17116/jnevro202112110125.
- Moiseeva AG, Serova NYu, Shaikhutdinova RA, et al. Thrombosis in unvaccinated and vaccinated patients with the Sputnik 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.
- Reshetnyak TM, Cheldieva FA, Lila AM, Nasonov EL. Hemostasis disorders, thrombosis, antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021;23(1):35-42. (In Russ.) Решетняк Т.М., Чельдиева Ф.А., Лила А.М., Насонов Е.Л. Нарушения гемостаза, тромбозы, антифосфолипидные антитела у пациентов с COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021;23(1):35-42. doi:10.26442/20751753.2021.1.200607.
- Kazantsev AN, Chernykh KP, Bagdavadze GSH, et al. Express isolation 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, Soloviev 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.
- Shpilansky EM, Roitman EV, Morozov KM, Sukhareva TV. Experience in the treatment of patients with arterial and venous thrombosis in COVID-19: clinical observations. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2021;10(4):131-41. (In Russ.) Шпилянский Э.М., Ройтман Е.В., Морозов К.М., Сухарева Т.В. Опыт лечения пациентов с артериальными и венозными тромбозами при COVID-19: клинические наблюдения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(4):131-41. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141.
- Petrova OV, Tverdokhlebova DK, Shashin SA, et al. Thrombosis of the left iliac artery in COVID-19: a clinical observation. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2021;80(4):171-9. (In Russ.) Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Шашин С.А. и др. Тромбоз левой подвздошной артерии при COVID-19: клиническое наблюдение. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;80(4):171-9. doi:10.19163/1994-9480-2021-4(80)-171-179.
- 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:10.24411/2687-0053-2021-10016.
- Kazantsev AN, Korotkikh AV, Chernykh KP, et al. The choice of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with COVID-19 after thrombectomy from the arteries of the lower extremities. *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 COVID-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.
- 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.
- Nikolsky AV, Volkov DV, Fedorovtsev VA, et al. Treatment of acute arterial thrombosis in patients with a severe course of a new coronavirus infection. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2022;15(1):13-8. (In Russ.) Никольский А.В., Волков Д.В., Федоровцев В.А. и др. Лечение острых артериальных тромбозов у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;15(1):13-8. doi:10.17116/kardio2022150113.
- 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 during the hospital observation period. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3305. (In Russ.) Абдуллаев И.А., Абасова С.В., Данилчук 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.
- Surkova LK, Dyusmikeeva MI, Smolensky AZ, et al. New coronavirus infection COVID-19 with manifestation of pneumonia: clinical and morphological comparisons. *Healthcare (Minsk)*. 2021;893(8):5-13. (In Russ.) Суркова Л.К., Дюсмиева М.И., Смоленский А.З. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 с проявлением

- пневмонии: клинично-морфологические сопоставления. *Здравоохранение (Минск)*. 2021;893(8):5-13.
18. Zdybko AS, Bogomolov AB. Evaluation of ventilation function disorders in patients with COVID-19 associated pneumonia at various periods after the disease. *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*. 2022;41(S2):162-7. (In Russ.) Здыбко А.С., Богомолов А.Б. Оценка нарушений вентиляционной функции у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию в различные периоды после заболевания. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2022;41(S2):162-7.
19. Kazantsev AN, Zharova AS, Chernykh KP, et al. Spontaneous hematoma of the right psoas major muscle, hemorrhagic vasculitis, multiple arterial thromboses due to 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:10.23934/2223-9022-2022-11-1-191-198.
20. Üzümcügil AO, Demirkiran ND, Öner SK, et al. Limb Ischemia Associated With COVID-19 and Its Treatment With Above-Knee Amputation. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021;15347346211063257. doi:10.1177/15347346211063257.
21. Kazantsev AN, Korotkikh AV, Lider RY, et al. Mathematical model for the choice of tactics of revascularization in case of combined lesions of the carotid and coronary arteries. *Curr Probl Cardiol*. 2022;101436. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101436.
22. Sadeghi A, Moselimi M. Acute lower limb ischemia in an ICU admitted patient diagnosed with the COVID-19: A case report. *Clin Case Rep*. 2021;9(12):e05146. doi:10.1002/ccr3.5146.
23. Kazantsev AN, Zharova AS, Sokolova EV, Korotkikh AV. Stenting of the artery of Dr A.N. Kazantsev in the acute period of ischemic stroke. *Radiol Case Rep*. 2022;17(10):3699-708. doi:10.1016/j.radcr.2022.07.034.
24. Belov YV, Kazantsev AN, Vinogradov RA, Korotkikh AV. Long-term outcomes of eversion and conventional carotid endarterectomy: A multicenter clinical trial. *Vascular*. 2022;17085381221084803. doi:10.1177/17085381221084803.
25. Belov YV, Kazantsev AN, Kravchuk VN, et al. Features of Carotid Endarterectomy in Russia. How do we Resolution Issues? *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(9):101272. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101272.
26. Kartikasari U, Djajalaksana S, Martini H. Acute limb ischemia in a patient with COVID-19 pneumonia: a case report. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;52(3):974-9. doi:10.1007/s11239-021-02434-2.
27. Spreadbury M, Gubberud E, Halvorsen H, et al. Multiple arterial thromboemboli after COVID-19. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2021;141(11). English, Norwegian. doi:10.4045/tidsskr.210289.
28. Korotkikh AV, Babunashvili AM, Kazantsev AN, et al. Distal Radial Artery Access in Noncoronary Procedures. *Curr Probl Cardiol*. 2022;101207. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101207.
29. Madani MH, Leung ANC, Becker HC, et al. Aorto-iliac/right leg arterial thrombosis necessitating limb amputation, pulmonary arterial, intracardiac, and ilio-caval venous thrombosis in a 40-year-old with COVID-19. *Clin Imaging*. 2021;75:1-4. doi:10.1016/j.clinimag.2020.12.036.
30. Ilonzo N, Judelson D, Al-Jundi W, et al. A review of acute limb ischemia in COVID-positive patients. *Semin Vasc Surg*. 2021;34(2):8-12. doi:10.1053/j.semvascsurg.2021.04.004.
31. Makhoul K, Shukha Y, Hanna LA, et al. A case of rapidly progressive upper limb ischemic necrosis in a patient with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2021;106:401-4. doi:10.1016/j.ijid.2021.04.023.
32. Bozzani A, Arici V, Tavazzi G, et al. Acute Thrombosis of Lower Limbs Arteries in the Acute Phase and After Recovery From COVID19. *Ann Surg*. 2021;273(4):e159-e160. doi:10.1097/SLA.0000000000004700.
33. Ilonzo N, Kumar S, Borazan N, et al. Endotheliitis in Coronavirus Disease 2019-Positive Patients After Extremity Amputation for Acute Thrombotic Events. *Ann Vasc Surg*. 2021;72:209-15. doi:10.1016/j.avsg.2020.12.004.
34. Niang I, Thioub D, Ly M. Several cases of arterial thrombosis of the limbs revealing asymptomatic and paucisymptomatic COVID-19 infection. *Pan Afr Med J*. 2021;38:209. doi:10.11604/pamj.2021.38.209.28188.

Бисопролол / Периндоприл

БИСОПРОЛОЛ
+
ПЕРИНДОПРИЛ



ПРЕСТИЛОЛ®
10 мг/10 мг

1 таблетка
в день

****Со сниженной систолической функцией левого желудочка у взрослых пациентов, которым показана терапия бисопрололом и периндоприлом в соответствующих дозах**

- АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений

**Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.*

