

## Тромбозы у невакцинированных и вакцинированных пациентов вакциной “Спутник V” (Гам-КОВИД-Вак), инфицированных COVID-19

Моисеева А. Г.<sup>1</sup>, Серова Н. Ю.<sup>2</sup>, Шайхутдинова Р. А.<sup>2</sup>, Жарова А. С.<sup>2</sup>, Коротких А. В.<sup>3</sup>, Лидер Р. Ю.<sup>4</sup>, Казанцев А. Н.<sup>5</sup>

**Цель.** Провести анализ частоты развития тромботических осложнений у невакцинированных и вакцинированных пациентов вакциной “Спутник V” (Гам-КОВИД-Вак), инфицированных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

**Материал и методы.** В настоящее проспективное исследование вошло 316 пациентов (группа 1), вакцинированных двумя дозами “Спутником V” (Гам-КОВИД-Вак), госпитализированных в период с 20 ноября 2020г по 1 июня 2021г по причине заражения COVID-19. Во 2 группу вошло 754 невакцинированных больных с положительным результатом полимеразной цепной реакции на наличие SARS-CoV-2.

**Результаты.** В госпитальном периоде все летальные исходы были зафиксированы у невакцинированных пациентов (группа 1 — 0%; группа 2 — 10,7% (n=87); p<0,0001). Среди невакцинированных статистически чаще наблюдались: тромбоз глубоких вен верхних конечностей (группа 1 — 0,63% (n=2); группа 2 — 5,4% (n=41); p=0,0003), тромбоз глубоких вен нижних конечностей (группа 1 — 2,21% (n=7); группа 2 — 11,4% (n=86); p<0,0001), тромбоз эмболии легочной артерии (ТЭЛА) (группа 1 — 0%; группа 2 — 3,4% (n=26); p=0,0008), тромбоз артерий нижних конечностей с последующей тромбэктомией (группа 1 — 0,31% (n=1); группа 2 — 12% (n=91); p<0,0001), ретромбоз артерий нижних конечностей после ретромбэктомии (группа 1 — 0,31% (n=1); группа 2 — 8,7% (n=66); p<0,0001), ампутация нижней конечности (группа 1 — 0%; группа 2 — 8,7% (n=66); p<0,0001), комбинированная конечная точка (группа 1 — 3,8% (n=12); группа 2 — 55,2% (n=416); p<0,0001).

В отдаленном периоде наблюдения (125,5±26,5 дней) повторное заражение COVID-19 статистически чаще развивалось у невакцинированных пациентов (группа 1 — 0,63% (n=2); группа 2 — 3,6% (n=24); p=0,007). Все артериальные и венозные тромбозы, ампутации конечности были диагностированы только среди невакцинированных пациентов.

**Заключение.** Вакцинация “Спутником V” (Гам-КОВИД-Вак) предотвращает тяжелое течение COVID-19 с развитием летальных исходов, ТЭЛА, венозных и артериальных тромбозов.

**Ключевые слова:** COVID-19, новая коронавирусная инфекция, тромбоз, SARS-CoV-2, спутник V, вакцина, Гам-КОВИД-Вак.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Клиника кардиохирургии Амурской государственной медицинской академии Минздрава России, Благовещенск; <sup>4</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово; <sup>5</sup>Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия.

Моисеева А. Г. — студент, ORCID: 0000-0002-3198-719X, Серова Н. Ю. — студент, ORCID: 0000-0001-5060-3887, Шайхутдинова Р. А. — студент, ORCID: 0000-0001-9089-2505, Жарова А. С. — студент, ORCID: 0000-0001-9474-4972, Коротких А. В. — главный врач, ORCID: 0000-0002-9709-1097, Лидер Р. Ю. — студент, ORCID: 0000-0001-9970-4507, Казанцев А. Н.\* — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-1115-609X.

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

ВСА — внутренняя сонная артерия, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОГК — органы грудной клетки, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ТЭЛА — тромбоз эмболии легочной артерии, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 02.06.2022

Рецензия получена 20.06.2022

Принята к публикации 30.06.2022



**Для цитирования:** Моисеева А. Г., Серова Н. Ю., Шайхутдинова Р. А., Жарова А. С., Коротких А. В., Лидер Р. Ю., Казанцев А. Н. 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. EDN UUOSVM

## Thrombosis in unvaccinated and Gam-COVID-Vac-vaccinated patients with COVID-19

Moiseeva A. G.<sup>1</sup>, Serova N. Yu.<sup>2</sup>, Shaikhutdinova R. A.<sup>2</sup>, Zharova A. S.<sup>2</sup>, Korotkikh A. V.<sup>3</sup>, Lider R. Yu.<sup>4</sup>, Kazantsev A. N.<sup>5</sup>

**Aim.** To analyze the incidence of thrombotic events in unvaccinated and Gam-COVID-Vac-vaccinated patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19).

**Material and methods.** This prospective study included 316 patients (group 1) vaccinated with two doses of Sputnik V (Gam-COVID-Vac) hospitalized between November 20, 2020 and June 1, 2021 for COVID-19. Group 2 included 754 unvaccinated patients with a positive polymerase chain reaction test for SARS-CoV-2.

**Results.** During in-hospital period, deaths were recorded only in unvaccinated patients (group 1 — 0%; group 2 — 10,7% (n=87); p<0,0001). Among unvaccinated patients, the following thrombotic events were more common: upper- extremity deep vein thrombosis (group 1 — 0,63% (n=2); group 2 — 5,4% (n=41); p=0,0003), lower-extremity deep vein thrombosis (group 1 — 2,21% (n=7); group 2 — 11,4% (n=86); p<0,0001), pulmonary embolism (PE) (group 1 — 0%; group 2 — 3,4% (n=26); p=0,0008), lower limb arterial thrombosis followed by thrombectomy (group 1 — 0,31% (n=1); group 2 — 12% (n=91); p<0,0001), lower limb arterial retrombosis after retrombectomy (group 1 — 0,31% (n=1); group 2 — 8,7% (n=66); p<0,0001), lower limb amputation (group 1 — 0%; group 2 — 8,7%

(n=66); p<0,0001), composite endpoint (group 1 — 3,8% (n=12); group 2 — 55,2% (n=416); p<0,0001).

In the long-term follow-up period (125,5±26,5 days), recurrent COVID-19 developed significantly more often in unvaccinated patients (group 1 — 0,63% (n=2); group 2 — 3,6% (n=24); p=0,007). All arterial and venous thromboses, limb amputations were diagnosed only among unvaccinated patients.

**Conclusion.** Vaccination with Sputnik V (Gam-COVID-Vac) prevents the severe COVID-19 with the development of deaths, pulmonary embolism, venous and arterial thrombosis.

**Keywords:** COVID-19, coronavirus disease 2019, thrombosis, SARS-CoV-2, Sputnik V, vaccine, Gam-COVID-Vac.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>First Pavlov State Petersburg State Medical University, St. Petersburg; <sup>2</sup>I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; <sup>3</sup>Cardiac Surgery

Clinic, Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk; <sup>4</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo; <sup>5</sup>Aleksandrovskaya Hospital, St. Petersburg, Russia.

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

Moiseeva A. G. ORCID: 0000-0002-3198-719X, Serova N. Yu. ORCID: 0000-0001-5060-3887, Shaikhutdinova R. A. ORCID: 0000-0001-9089-2505, Zharova A. S. ORCID: 0000-0001-9474-4972, Korotkikh A. V. ORCID: 0000-0002-9709-1097, Lider R. Yu. ORCID: 0000-0001-9970-4507, Kazantsev A. N. \* ORCID: 0000-0002-1115-609X.

Received: 02.06.2022 Revision Received: 20.06.2022 Accepted: 30.06.2022

**For citation:** Moiseeva A. G., Serova N. Yu., Shaikhutdinova R. A., Zharova A. S., Korotkikh A. V., Lider R. Yu. Kazantsev A. N. Thrombosis in unvaccinated and Gam-COVID-Vac-vaccinated patients with COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5091. doi:10.15829/1560-4071-2022-5091. EDN UUQSVM

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) повлияла на все стороны медицины, создав отягощенный прогноз течения известных хронических заболеваний (сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких и т.д.) [1, 2]. Первой и наиболее изученной в мировом масштабе вакциной для профилактики заражения COVID-19 стала вакцина “Спутник V” (Гам-КОВИД-Вак — комбинированная векторная вакцина). Ее эффективность и безопасность была доказана в клинической практике, что позволило сделать вывод о рутинном применении этого препарата для достижения коллективного иммунитета [3, 4]. Однако в отечественной и зарубежной литературе недостаточно работ, посвященных течению COVID-19 у вакцинированных “Спутником V” пациентов.

Целью настоящего проспективного сравнительного исследования стал анализ частоты развития тромботических осложнений у невакцинированных и вакцинированных пациентов вакциной “Спутник V” (Гам-КОВИД-Вак), инфицированных COVID-19.

### Материал и методы

В настоящее проспективное исследование вошло 316 пациентов, вакцинированных двумя дозами “Спутником V” (Гам-КОВИД-Вак) в период с 1 ноября 2020г по 1 мая 2021г и госпитализированных в ГБУЗ “Городская Александровская больница”, г. Санкт-Петербург в период с 20 ноября 2020г по 1 июня 2021г по поводу заражения COVID-19. Средний период между введением второй дозы вакцины и госпитализацией составил  $78,0 \pm 23,0$  дней. Во всех случаях был получен положительный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие SARS-CoV-2. Данные пациенты были включены в 1 группу. Средний период госпитализации составил  $17,0 \pm 4,5$  дней. Средний период наблюдения после выписки из стационара составил  $125,5 \pm 26,5$  дней.

В группу сравнения вошло 754 невакцинированных больных с положительным результатом ПЦР на наличие SARS-CoV-2, проходивших лечение в тот же период наблюдения. В рамках исследования производился анализ историй болезни. Отдаленные результаты получались путем телефонного анкетирования пациентов, а также изучения историй болезни повторной госпитализации.

Критерии включения: 1. положительный результат ПЦР на наличие SARS-CoV-2; 2. наличие внебольничной вирусной полисегментарной пневмонии по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК).

Критерий не включения: наличие декомпенсированной коморбидной патологии (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, терминальная стадия онкологического заболевания и т.д.), определяющей тяжесть состояния и требующей лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии с негативным прогнозом течения заболевания.

При развитии тромбоза внутренних сонных артерий (ВСА), артерий нижних конечностей и острой ишемии нижней конечности визуализация поражения осуществлялась при помощи цветного дуплексного сканирования и МСКТ ангиографии. Открытая тромбэктомия из артерий нижних конечностей выполнялась при помощи катетера Фогарти 5F и 3F. Для установки диагноза “тромбоэмболия легочной артерии” (ТЭЛА) пациенту проводилась МСКТ ангиография легких. При развитии венозного тромбоза визуализация поражения осуществлялась при помощи цветного дуплексного сканирования.

При поступлении в стационар всем пациентам с COVID-19 определение схемы лечения (исходная терапия) пациента производилось врачебной подкомиссией на основании актуальной версии “Временных методических рекомендаций профилактики, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)” Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Применялись следующие препараты: фавипиравир (с назначением дозировок в зависимости от массы тела), барицитиниб (4 мг 1 раз/сут. в течение 7-14 дней) или тофацитиниб (10 мг 2 раза/сут. в течение 7-14 дней), антикоагулянты (клексан 0,4 мг 2 раза/сут. подкожно), нестероидные противовоспалительные препараты.

При диагностике острого венозного тромбоза и/или ТЭЛА (тромболитическая терапия и открытая тромбэктомия не была показана ни в одном из случаев) назначалась следующая терапия: ривароксабан (1-21 дни 15 мг 2 раза/сут.; после 22 дня 20 мг 1 раз/сут.) + ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз/сут. + эластичное бинтование нижних конечностей. На амбулаторном этапе настоящие режимы медикаментоз-

Таблица 1

## Клинико-anamnestическая характеристика

Показатель	Группа 1 Вакцинированные n=316	Группа 2 Невакцинированные n=754	p	ОШ	95% ДИ
Возраст, М±m, лет	64,3±5,2	64,6±4,9	0,75		
Мужской пол, n (%)	173 (54,7)	415 (55,0)	0,93	0,98	0,75-1,28
СД, n (%)	52 (16,4)	103 (13,6)	0,23	1,24	0,86-1,79
ХОБЛ, n (%)	27 (8,5)	66 (8,7)	0,91	0,97	0,6-1,55
ХПН, n (%)	39 (12,3)	87 (11,5)	0,71	1,07	0,72-1,61
ЧКВ в анамнезе, n (%)	10 (3,2)	25 (3,3)	0,89	0,95	0,45-2,0
КШ в анамнезе, n (%)	4 (1,3)	7 (0,9)	0,61	1,36	0,39-4,7
ОНМК/ТИА в анамнезе, n (%)	13 (4,1)	34 (4,5)	0,77	0,9	0,47-1,74
КЭЭ в анамнезе, n (%)	5 (1,6)	9 (1,2)	0,6	1,33	0,44-4,0
Онкологическое заболевание, n (%)	26 (8,2)	57 (7,5)	0,7	1,09	0,67-1,77
Поражение легочной ткани, М±m, %	31,7±12,5	34,1±8,9	0,62		
SpO <sub>2</sub> , М±m, %	95,4±2,0	95,0±2,0	0,36		

**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндартэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ной терапии сохранялись со снижением дозировки ривароксабана после 6 мес. лечения до 10 или 20 мг 1 раз/сут. (после осмотра кардиологом/сосудистым хирургом в поликлинике по месту жительства).

При диагностике острого артериального тромбоза и в госпитальном послеоперационном периоде (в первые 3 сут. после тромбэктомии, каротидной эндартэктомии и т.д.) реализовывалась непрерывная внутривенная инфузия гепарина (15 МЕ/кг массы тела) с коррекцией дозы под контролем активированного частичного тромбопластинного времени (анализ через каждые 4 ч на базе отделения реанимации и интенсивной терапии, с достижением значения, в 1,5-2,5 раза превышающего норму) с назначением ацетилсалициловой кислоты 100 мг 1 раз/сут. На 4 сут. производился перевод на подкожное введение гепарина в лечебной дозировке (под контролем активированного частичного тромбопластинного времени) с продолжением реализуемой дезагрегантной терапии. На амбулаторном этапе назначался ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сут. + ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз/сут. с последующим наблюдением кардиолога и сосудистого хирурга в поликлинике по месту жительства.

Конечными точками, изучаемыми в работе, стали: летальный исход, венозные и артериальные тромбозы (сонные и периферические артерии), ампутация конечности, комбинированная конечная точка (летальный исход + все артериальные и венозные тромбозы + ампутация конечности в результате ретромбоза).

**Статистический анализ.** Определение типа распределения осуществлялось с помощью критерия

Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп проводили с помощью критериев Манна-Уитни и хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса. Анализ динамики поражения легочной ткани проводился с помощью Anova. Анализ выживаемости, свободной от повторного заражения COVID-19 (положительный результат ПЦР на наличие SARS-CoV-2), проводился при помощи теста Каплана-Мейера. Для сравнения кривых выполнялся Logrank test. Для идентификации группы, в которой развитие тех или иных осложнений было наиболее вероятно, рассчитывался коэффициент риска (Hazard ratio). Если коэффициент риска равнялся 1, вероятность манифестации неблагоприятного события в группах одинакова; при значении >1 — неблагоприятное событие с большей вероятностью развивается в 1 группе; при значении <1 — во второй. Различия оценивались как значимые при  $p < 0,05$ . Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Graph Pad Prism (www.graphpad.com) и Med Calc 19.2.1 (www.medcalc.org).

Характеристики групп. Группы были полностью сопоставимы по всем клинико-anamnestическим характеристикам (табл. 1).

Больше половины пациентов относились к мужскому полу. У каждого десятого больного определялась следующая хроническая патология: онкологическая, сахарный диабет 2 типа, хроническая почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца. В единичных случаях в анамнезе пациенты перенесли реваскуляризацию миокарда или головного мозга (табл. 1).

Таблица 2

## Динамика лабораторных показателей пациентов

Показатель	Норма	При поступлении		p	3 сут. после поступления		p	На момент выписки/ летального исхода		p
		Группа 1	Группа 2		Группа 1	Группа 2		Группа 1	Группа 2	
АЧТВ, М±m, сек	25-35	29,4±2,7	25,0±1,1	0,27	49,6±2,5	20,2±0,5	0,002	36,6±1,1	18,4±0,7	0,001
Протромбиновое время, М±m, сек	11,5-16,0	12,8±1,2	12,5±0,8	0,59	16,8±1,3	9,8±0,2	0,01	17,1±0,5	9,2±0,6	0,001
D-димер, М±m, нг/мл	<230	363,1±112,3	591,5±163,1	0,02	435,6±112,7	1245,1±136,3	0,001	210,4±36,2	1685,1±361,3	0,0001
Ферритин, М±m, нг/мл	(21,81-274,66)	226,2±85,9	443,8±118,2	0,03	261,2±62,5	794,5±114,2	0,001	131,2±55,3	974,4±63,6	0,0001
СРБ, М±m, мг/л	0-5,0	128,3±48,1	446,0±55,3	0,01	152,6±45,1	584,0±48,3	0,001	64,1±25,2	683,1±82,3	0,0001
Интерлейкин 6, М±m, пг/мл	<7	115,2±71,5	205,4±86,1	0,01	114,1±61,2	244,1±52,6	0,002	24,0±4,0	375,2±32,1	0,0001

**Сокращения:** АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, СРБ — С-реактивный белок.

Таблица 3

## Госпитальные осложнения

Показатель	Группа 1 Вакцинированные n=316	Группа 2 Невакцинированные n=754	p	ОШ	95% ДИ
Летальный исход, n (%)	0	81 (10,7)	<0,0001	0,01	0,0008-0,21
Тромбоз поверхностных вен верхних конечностей, n (%)	3 (0,94)	10 (1,3)	0,6	0,71	0,19-2,6
Тромбоз глубоких вен верхних конечностей, n (%)	2 (0,63)	41 (5,4)	0,0003	0,11	0,02-0,46
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей, n (%)	7 (2,21)	86 (11,4)	<0,0001	0,17	0,08-0,38
Восходящий тромбофлебит большой подкожной вены, n (%)	0	5 (0,6)	0,14	0,21	0,01-3,9
Тромбоземболия легочной артерии, n (%)	0	26 (3,4)	0,0008	0,04	0,002-0,71
Тромбоз ВСА с последующей каротидной эндартерэктомией, n (%)	0	5 (0,6)	0,14	0,21	0,01-3,9
Тромбоз артерий нижних конечностей с последующей тромбэктомией, n (%)	1 (0,31)	91 (12,0)	<0,0001	0,02	0,003-0,16
Тромбоз артерий верхних конечностей с последующей тромбэктомией, n (%)	0	5 (0,66)	0,14	0,21	0,01-3,9
Ретромбоз артерий нижних конечностей после ретромбэктомии, n (%)	1 (0,31)	66 (8,7)	<0,0001	0,03	0,004-0,23
Ампутация нижней конечности, n (%)	0	66 (8,7)	<0,0001	0,01	0,001-0,26
Комбинированная конечная точка, n (%)	12 (3,8)	416 (55,2)	<0,0001	0,03	0,01-0,05

**Сокращения:** ВСА — внутренняя сонная артерия, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

## Результаты

При госпитализации в обеих группах по данным коагулограммы выявлялось повышение D-димера. Отмечалось наличие воспалительного синдрома (повышение ферритина, интерлейкина 6, С-реактивного белка). При этом перечисленные показатели достигли более высоких значений среди невакцинированных больных относительно вакцинированных.

В дальнейшем, на 3 сут. после поступления, среди невакцинированных больных отмечалось значимое снижение активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового времени с сопутствующим ростом вышеперечисленных показателей воспаления. При выписке из стационара D-димер и ферритин в группе вакцинированных, в отличие от второй группы, достиг нормы (табл. 2).

По данным МСКТ ОГК при поступлении в стационар процент вирусного поражения (“матовое стекло”) легких в обеих группах был сопоставим (1 группа: 31,7±12,5%; 2 группа: 34,1±8,9%; p=0,62). По данным контрольной МСКТ ОГК на 7 сут. после госпитализации отмечалась отрицательная динамика увеличения процента поражения легочной ткани в группе невакцинированных больных (1 группа: 28,5±10,7%; 2 группа: 55,6±13,4%; p=0,001). В группе вакцинированных пациентов на всем протяжении госпитального наблюдения регистрировался регресс процентного вовлечения легочной ткани с достижением минимального среднего показателя к моменту выписки (1 группа: 5,4±1,8%; 2 группа: 42,3±14,8%; p=0,003).

В госпитальном периоде все летальные исходы были зафиксированы у невакцинированных паци-

Таблица 4

## Отдаленные осложнения

Показатель	Группа 1 Вакцинированные n=316	Группа 2 Невакцинированные n=673	p	ОШ	95% ДИ
Повторное заражение COVID-19 (положительный результат ПЦР на наличие SARS-CoV-2), n (%)	2 (0,63)	24 (3,6)	0,007	0,17	0,04-0,74
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей, n (%)	0	20 (2,9)	0,002	0,05	0,003-0,83
Тромбоз артерий нижних конечностей с последующей тромбэктомией, n (%)	0	16 (2,4)	0,005	0,06	0,003-1,05
Ретромбоз артерий нижних конечностей после ретромбэктомии, n (%)	0	4 (0,6)	0,16	0,23	0,01-4,38
Ампутация нижней конечности, n (%)	0	3 (0,44)	0,23	0,3	0,01-5,88
Комбинированная конечная точка, n (%)	0	44 (6,5)	<0,0001	0,02	0,001-0,36

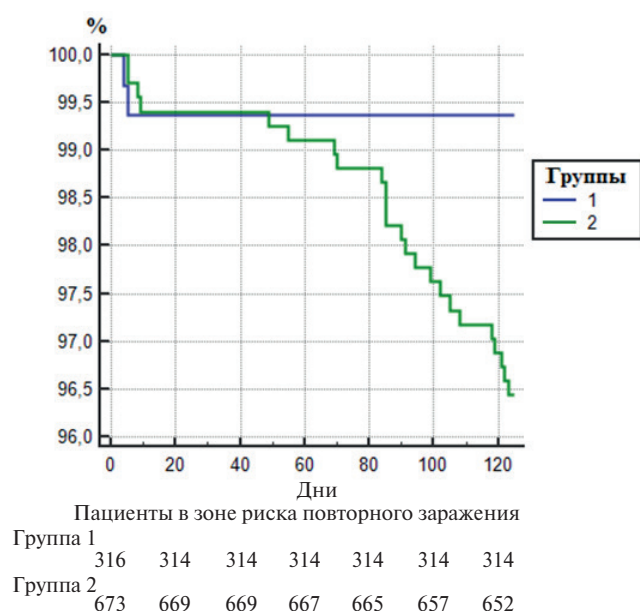
**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ПЦР — полимеразная цепная реакция, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Таблица 5

## Риск развития повторного заражения COVID-19 в зависимости от группы

Группы	1	2
1	-	3,0719 95% ДИ 1,3488-6,9962
2	0,3255 95% ДИ 0,1429-0,7414	-

**Сокращение:** ДИ — доверительный интервал.



**Рис. 1.** Выживаемость, свободная от повторного заражения COVID-19.

ентов на фоне прогрессирования системной полиорганной недостаточности. Среди них статистически чаще выявлялось больше тромбозов различной локализации. В 18 случаях ТЭЛА сочеталась с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. В других 8 случаях источник ТЭЛА идентифицирован не был.

Как правило, при развитии тромбоза артерий нижних конечностей, в первые сутки после успешно выполненной тромбэктомии у 59 (7,8%) невакцинированных пациентов развился повторный тромбоз с острой необратимой ишемией нижней конечности и последующей ампутацией. В 9 случаях тромбоз артерий нижних конечностей сочетался с тромбозом глубоких вен нижних конечностей (табл. 3).

Также на фоне нарастания тяжести состояния через  $4,5 \pm 1,5$  дней после госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии было переве-

дено 7 (2,2%) вакцинированных пациентов. Однако после компенсации состояния и регресса интоксикационного синдрома через  $2,5 \pm 1,5$  сут. все больные были переведены в инфекционные отделения. Также в отделение реанимации и интенсивной терапии было переведено 106 (14,05%) невакцинированных пациентов через  $2,5 \pm 1,0$  дней после госпитализации. Из них компенсации состояния с последующим переводом в инфекционное отделение удалось достичь в 43 (5,7%) случаях через  $6,5 \pm 1,5$  дней.

В отдаленном периоде наблюдения повторное заражение COVID-19 статистически чаще развивалось у невакцинированных пациентов (табл. 4).

При этом в группе вакцинированных в двух случаях (через 5 дней и через 6 дней, соответственно) реинфекции вероятной причиной стал ложноотрицательный ПЦР тест на госпитальном этапе наблюдения, позволивший выписать больных из стационара (рис. 1).

При сравнении кривых выживаемости посредством Logrank test получены статистические различия ( $p=0,0075$ ), демонстрирующих большую частоту повторного заражения среди невакцинированных больных.

Согласно анализу Hazard ratio риск повторного инфицирования был также выше среди невакцинированных пациентов (табл. 5).



Повторное заражение в обеих группах не сопровождалось развитием летальных исходов. Однако все артериальные и венозные тромбозы были диагностированы только среди невакцинированных пациентов (табл. 4).

### Обсуждение

Настоящее исследование продемонстрировало, что вакцинация населения “Спутником V” является превентивным фактором тяжелого течения COVID-19. Минимальное количество ( $n=1$ ) периферических артериальных тромбозов, ТЭЛА в этой когорте больных свидетельствует о менее выраженном воспалительном синдроме и коагулопатии. В единичном случае тромбоз поверхностной бедренной артерии развился на фоне множественных не гемодинамически-значимых (до 60%) стенозов. Выполненная тромбэктомия позволила получить удовлетворительный ретроградный кровоток, однако уже на 2 сут. после вмешательства был диагностирован повторный тромбоз. В этой ситуации было реализовано бедренно-подколенное шунтирование синтетическим протезом “Экофлон” с удовлетворительным исходом реваскуляризации и в целом госпитализации. Выбор в пользу аутовенозного кондуита был исключен ввиду наличия у пациента клиники стенокардии, требующей запланированное коронарное шунтирование, что соответствует современным протоколам реваскуляризации в условиях наличия мультифокального атеросклероза [5-10]. Среди же 91 (12,0%) тромбозов артерий нижних конечностей невакцинированных больных 48 (5,4%) развились в “чистых” артериях (без признаков атеросклероза), что демонстрирует основной фактор, предрасполагающий к данному состоянию — инфекционный эндотелиит, оптимальной схемы лечения которого на сегодняшний день до сих пор не разработано [1, 2, 11].

Также нужно отметить, что при госпитализации диагностировался статистически больший уровень концентрации D-димера и воспалительных маркеров у невакцинированных пациентов. В дальнейшем с прогрессивным нарастанием всех лабораторных показателей у невакцинированных, по данным МСКТ ОГК была отмечена отрицательная динамика в нарастании % поражения легких. При вовлечении  $\geq 80\%$  поражения легочной ткани по результатам МСКТ ОГК у невакцинированных отмечалось формирование артериальных периферических тромбозов различной локализации. Повторный тромбоз после успешно выполненной тромбэктомии в боль-

шинстве случаев развивался в 1 сут. после операции, что могло быть связано с поражением дистального микроциркуляторного русла [1, 2, 11, 12]. Таким образом, периферическое сопротивление приводило к стазу и нивелировало эффект от хирургического восстановления магистрального кровотока.

Говоря о наличии венозных тромбозов верхних конечностей среди вакцинированных пациентов, нужно отметить, что генез последних был связан с установкой внутривенного катетера, что исключало связь между инфекционным эндотелиитом и данным состоянием.

Отдельно следует уделить внимание развитию ТЭЛА у пациентов на фоне COVID-19. Как отмечалось выше, в 18 случаях данное осложнение развилось на фоне тромбоза глубоких вен нижних конечностей. У других 8 пациентов источник последней дифференцирован не был. Как отмечают Порембская О.Я. и др., в этой ситуации речь идет не о ТЭЛА, а о первичном тромбозе ветвей легочной артерии ввиду развития васкулопатии, обусловленной цитокиновым штормом и вирусным эндотелиитом [13]. По наблюдению авторов, данное состояние является маркером негативного течения COVID-19 и не поддается лечению стандартными схемами антикоагулянтной/дезагрегантной терапии [13].

Также нужно подчеркнуть, что среди вакцинированных пациентов случаев повторного заражения COVID-19 в отдаленном периоде наблюдения диагностировалось статистически меньше, что обусловлено созданием устойчивого иммунитета, обусловленного воздействием вакцины “Спутник V”. В свою очередь, у невакцинированных больных реинфекция протекала в средне-тяжелой форме с развитием тромбозов различной локализации в 36 случаях.

### Заключение

1. Вакцинация “Спутником V” (Гам-КОВИД-Вак) предотвращает тяжелое течение COVID-19 с развитием летальных исходов, ТЭЛА, венозных и артериальных тромбозов (периферические артерии, ВСА).

2. Вакцинация “Спутником V” (Гам-КОВИД-Вак) эффективно предотвращает повторное заражение COVID-19 на протяжении  $125,5 \pm 26,5$  дней наблюдения после выписки из стационара.

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

### Литература/References

- Petrikov SS, Tyrov IA, Perminov AY, Fomenko NS. Organizational and Informational Support for the Treatment of Patients With COVID-19 in a Multidisciplinary Emergency Hospital. Russian Sklifosovsky Journal “Emergency Medical Care”. 2020;9(3):308-13. (In Russ.) Петриков С.С., Тыров И.А., Перминов А.Ю., Фоменко Н.С. Организационно-информационная поддержка процессов лечения пациентов с COVID-19 в мно-

гопрофильном скорпомощном стационаре. Журнал им. Н.В.Склифосовского “Неотложная медицинская помощь”. 2020;9(3):308-13. doi:10.23934/2223-9022-2020-9-3-308-313.

- Kazantsev AN, Chernykh KP, Bagdavadze GS, et al. Rapid popliteal artery release sensu A.N. Kazantsev in acute thrombosis in patients with 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.
3. Alkhutova NA, Kovyazina NA, Bardysheva NA, et al. Determination of antibodies of class g to sars-cov-2 after application of the vaccine "Gam-covid-vac" or "Sputnik V" NF Gamaleya Research Center for Electrochemistry, N.A. Medical alphabet. 2021;13:36-41. (In Russ.) Алхутова Н. А., Ковязина Н. А., Бардышева Н. А. и др. Определение антител класса g к sars-cov-2 после применения вакцины "Гам-ковид-вак" или "Спутник V" НИЦЭМ имени Н. Ф. Гамалеи Н. А. Медицинский алфавит. 2021;13:36-41. doi:10.33667/2078-5631-2021-13-36-40.
4. Ikegame S, Siddiquey MNA, Hung CT, et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants. Nat Commun. 2021;12(1):4598. doi:10.1038/s41467-021-24909-9.
5. Kazantsev AN, Chernykh KP, Zarkua NE, et al. Novel method for glomus-saving carotid endarterectomy sensu A. N. Kazantsev: cutting the internal carotid artery on the site from external and common carotid artery. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(8):3851. (In Russ.) Казанцев А. Н., Черных К. П., Заркуа Н. Э. и др. Новый способ гломус-сберегающей каротидной эндартерэктомии по А. Н. Казанцеву: отсечение внутренней сонной артерии на площадке из наружной и общей сонной артерии. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):3851. doi:10.15829/1560-4071-2020-3851.
6. Tarasov RS, Kazantsev AN, Barbarash LS, et al. The results of an aimed incomplete myocardial revascularization with low invasive and standard technics of coronary bypass. Russian Journal of Cardiology. 2018;(7):47-52. (In Russ.) Тарасов Р. С., Казанцев А. Н., Барбараш Л. С. и др. Результаты целесообразной неполной реваскуляризации миокарда с использованием миниинвазивной и стандартной техники коронарного шунтирования. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):47-52. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-47-52.
7. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Chernykh KP, et al. Methods of carotid endarterectomy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4445. (In Russ.) Казанцев А. Н., Виноградов Р. А., Черных К. П. и др. Методы каротидной эндартерэктомии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4445. doi:10.15829/1560-4071-2021-4445.
8. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Chernyavsky MA, et al. Dynamics of resistant hypertension in the postoperative period of carotid endarterectomy with and without carotid body saving. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4253. (In Russ.) Казанцев А. Н., Виноградов Р. А., Чернявский М. А. и др. Динамика резистентной артериальной гипертензии в послеоперационном периоде каротидной эндартерэктомии с сохранением каротидного гломуса и с его отсечением. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4253. doi:10.15829/1560-4071-2021-4253.
9. Kazantsev AN, Khasanova DD, Alpatkaya AD, et al. CarotidSCORE.RU — risk stratification for complications after carotid endarterectomy. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(5):5031. (In Russ.) Казанцев А. Н., Хасанова Д. Д., Алпатская А. Д. и др. CarotidSCORE.RU — стратификация риска осложнений после каротидной эндартерэктомии. Российский кардиологический журнал. 2022;27(5):5031. doi:10.15829/1560-4071-2022-5031.
10. Belov YuV, Ustinova AS, Yu GK, et al. Long-term outcomes of combined coronary bypass surgery and carotid endarterectomy in patients with type 2 diabetes. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(4):4924. (In Russ.) Белов Ю. В., Устинова А. С., Ю Г. Х. и др. Отдаленные результаты сочетанных операций коронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4):4924. doi:10.15829/1560-4071-2022-4924.
11. 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.
12. Burley NB, Dy PS, Kalantri S, Razzaq K. Aortic Thrombosis and Acute Limb Ischemia Secondary to COVID Hypercoagulability. Cureus. 2021;13(7):e16171. doi:10.7759/cureus.16171.
13. Porembskaya OYa, Pashovkina OV, Tsaplin SN, et al. Thrombosis in the pulmonary artery system as an important pathomorphological manifestation of new coronavirus infection: results of 7 autopsies and a review of the literature. Surgeon. 2020;9-10:26-38. (In Russ.) Порембская О. Я., Пашовкина О. В., Цаплин С. Н. и др. Тромбоз в системе легочной артерии как важное патоморфологическое проявление новой коронавирусной инфекции: результаты 7 аутопсий и обзор литературы. Хирург. 2020;9-10:26-38. doi:10.33920/med-15-2005-03.