

УДК 616.133.3-007.271-089

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ И ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ПРИ COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Э.М. Шпилянский^{1,3}, Е.В. Ройтман², К.М. Морозов⁴, Т.В. Сухарева¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Королёвская городская больница», ул. Циолковского дом 24, Королёв, Российская Федерация, 141070; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997; ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991; ⁴ Многопрофильный семейный медицинский центр «Центр медицины и реабилитации» (Premium Clinic), Юбилейный проспект, 6а, Химки, Российская Федерация, 141407

Основные положения

• Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) – серьезная проблема, вставшая перед всемирным здравоохранением. Набор клинического материала и его анализ позволяют обобщить опыт различных учреждений и разработать оптимальные подходы к лечению заболевания. В данном исследовании проанализирован опыт лечения тромбозов при пневмонии, вызванной COVID-19.

Актуальность	COVID-19 представлен большим количеством фенотипов, варьирующих от бессимптомного течения до тяжелой полиорганной недостаточности. Механизмы развития синдрома полиорганной недостаточности имеют множество факторов, в том числе гиперкоагуляцию с образованием тромбов. Часто их диагностируют как тромботические осложнения с выявлением тромбов не только в венах и легочных артериях, но в сердце и магистральных артериях. Результаты исследования показывают, что частота венозных и артериальных тромбозов достигает 31% среди пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19.
Цель	Обобщить и проанализировать клинические случаи лечения больных тромбозами и COVID-19.
Материалы и методы	В исследование включены пять больных мужского пола с тромбозами артерий и вен, а также положительным тестом на COVID-19.
Результаты	У всех пациентов наблюдались характерные изменения в коагулограмме. Наибольший интерес представляет больной, у которого при поступлении был отрицательный тест на COVID-19, а значимые изменения показателей коагулограммы отмечены в день рецидива тромбоза. Все пациенты получали стандартное лечение и выписаны после улучшения состояния и отрицательного результата теста на COVID-19.
Заключение	Обобщение клинического течения больных COVID-19 и тромбозами различных сосудистых регионов позволило более подробно исследовать данный вопрос и предложить тактику лечения данных пациентов.
Ключевые слова	Тромбоз • Гемостаз • COVID-19

Поступила в редакцию: 20.09.2021; поступила после доработки: 16.10.2021; принята к печати: 23.11.2021

EXPERIENCE IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL AND VENOUS THROMBOSIS AND COVID-19

E.M. Shpilyanskiy^{1,3}, E.V. Roitman², K.M. Morozov⁴, T.V. Sukhareva¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution “Korolev City Hospital”, 24, Tsiolkovsky St., Korolev, Moscow region, Russian Federation, 141070; ² Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St.

Для корреспонденции: Константин Моисеевич Морозов, morozovkonstantin@yandex.ru; адрес: Юбилейный проспект, 6а, Химки, Россия, 141407

Corresponding author: Konstantin M. Morozov, morozovkonstantin@yandex.ru; address: 6a, Yubileyniy Ave., Khimki, Russia, 141407

Moscow, Russian Federation, 117997; ³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991; ⁴ Center of Medicine and Rehabilitation (Premium Clinic), 6a, Yubileyniy Ave., Khimki, Russian Federation, 141407

Highlights

- The COVID-19 pandemic is a huge issue facing healthcare. Clinical data and its subsequent analysis allow specialists to summarize the experience of different clinics and develop an optimal treatment strategy. The study analyzed the experience of managing thrombosis in COVID-19.

Background	COVID-19 is represented by a large number of different phenotypes, ranging from asymptomatic infection to the development of severe multiple organ dysfunction syndrome. The mechanisms of development of multiple organ dysfunction syndrome are multifactorial, they frequently include hypercoagulable states and thrombus formation. Such mechanisms are diagnosed as thrombotic complications that cause blood clots in veins, pulmonary arteries, and coronary arteries. An observational study revealed that the incidence of venous and arterial thrombosis is as high as 31% in patients with COVID-19 pneumonia. However, large studies regarding this topic have not yet been conducted.
Aim	To compile and analyze our own observations concerning the clinical course of patients with thrombosis in COVID-19.
Methods	The study included 5 male patients with arterial and venous thrombosis and COVID-19.
Results	The experience in the management of 5 patients with COVID-19 and arterial and venous thrombosis was analyzed. All patients exhibited dynamic changes in their blood coagulation tests. The patients with negative COVID-19 test results on admission, and changes in the coagulogram indices found on the day of recurrence of thrombosis were of the most interest. All patients received standard treatment and were discharged upon showing improvement and negative COVID-19 test results.
Conclusion	Compiling data on the clinical course of patients with COVID-19 and different types of thrombosis allowed us to develop treatment strategy for these groups of patients.
Keywords	Thrombosis • Hemostasis • COVID-19

Received: 20.09.2021; received in revised form: 16.10.2021; accepted: 23.11.2021

Список сокращений

КТ – компьютерная томография	ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
НМГ – низкомолекулярные гепарины	УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование
ПБА – поверхностная бедренная артерия	ЭхоКГ – эхокардиография
ПКА – подколенная артерия	

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) включает значительное количество ацетилаторов, протекающих как бессимптомно, так и способных привести к тяжелому синдрому полиорганной недостаточности. Механизмы развития синдрома полиорганной недостаточности общеизвестны, включают множество факторов, в том числе гиперкоагуляцию с образованием тромбов. При тромботических осложнениях тромбы выявляют не только в венах и легочных артериях, но в сердце и магистральных артериях. Результаты наблюдательного исследования, опубликованного в 2020 г., показывают, что частота

венозных и артериальных тромбозов достигает 31% у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, среди всех больных, находящихся в отделении интенсивной терапии [1].

Механизм гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19 до конца не изучен: предположительно, процесс связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией и активизацией агрегации тромбоцитов. Также опубликованы отдельные работы, в которых у больных COVID-19 и тромбозом выявлено повышение титров антител к фосфолипидам [2], хотя не исключено, что антитела появились раньше, а вирусная инфекция спровоцировала увеличение титра,

что привело к тромбозу. Незначительные уровни антител к фосфолипидам в сыворотке крови обнаруживают у 2–4% практически здоровых лиц, высокие титры – у 0,2%. Причем именно вирусная инфекция вызывает так называемое транзитное повышение уровня антител к фосфолипидам [3].

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания является значимым предиктором летального исхода, достигая 71,4% среди всех умерших и только 0,6% среди выживших больных [4]. При этом отмечены рост D-димера и протромбина, а также снижение фибриногена [4]. В работе китайских исследователей, включившей 1 099 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, шестикратное повышение уровня D-димера (>0,5 мкг/мл) обнаружено у 260 (46%) из 560 больных [5, 6]. Доказано, что повышенный уровень D-димера (>1 мкг/мл) служит одним из независимых факторов риска смерти у данной категории больных [5, 7]. Летальные исходы при COVID-19, в первую очередь, связаны с развитием тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома на фоне массивного поражения легких [8, 9]. Закономерно, что при COVID-19 широко применяют антикоагулянты, особенно стандартный гепарин, который имеет ряд преимуществ по сравнению с другими препаратами, так как обладает не только антикоагулянтными, но и противовоспалительными, а также потенциально (по данным некоторых авторов) противовирусными свойствами [8, 9]. Одновременно с антикоагулянтами используют тканевые активаторы плазминогена [10].

Цель исследования – обобщить опыт лечения тромбоза у больных COVID-19.

Материалы и методы

Проанализировано клиническое течение пяти случаев тромбозов артерий и вен у пациентов с COVID-19 (все больные мужского пола). Одному участнику проведен тромболизис. Учитывали результаты лабораторных (клинического, биохимического анализов крови, а также коагулограммы) и инструментальных методов исследований – ультразвукового ангиосканирования сосудов (УЗАС), эхокардиографии (ЭхоКГ), компьютерной спиральной ангиографии с построением трехмерной реконструкции, мультиспиральной компьютерной

ангиографии – исходно и перед выпиской. Больные были информированы о включении результатов обследования и лечения (ШК № 2617 от 23.09.2020).

Результаты

Пациент С., 36 лет, медицинская карта № 8 179. Экстренное поступление 16.05.2020, выписан 10.06.2020 (табл. 1, 2, 3)

Диагноз при поступлении: тромбоз глубоких вен; состояние удовлетворительное. Диагноз после первичного осмотра: тромбоз глубоких вен. Заболел около недели назад. Отмечал недомогание, слабость, температуру не измерял. В день поступления температура – 38 °С. Считает себя больным около 10 дней. Ранее жалоб не предъявлял. Контакт с больными COVID-19 отрицает.

Осмотр в отделении 18.05.2020, диагноз: илеофemorальный тромбоз.

21.05.2020 поставлен диагноз: илеофemorальный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

ЭхоКГ 21.05.2020: фракция выброса 76%. Легочная гипертензия. Систолическое давление в легочной артерии 44–48 мм рт. ст.

Компьютерная томография (КТ) 09.06.2020: КТ-признаки двухсторонних полисегментарных инфильтративных изменений, могут соответствовать вирусной пневмонии.

УЗАС 26.05.2020: илеофemorальный тромбоз без флотации.

Все время отмечал жалобы на общую слабость.

23.05.2020 результат анализа на COVID-19 № 437805 – положительный, 05.06.2020 № 63835 – отрицательный.

Группа крови А (II), резус-фактор положительный.

До поступления больной лечения на получал. Пациенту назначены пентоксифиллин, низкомолекулярные гепарины (НМГ) (надропарин кальция), фраксипарин 0,6 мл 1 раз в сутки, антибиотики, эластическая компрессия н/к. Также применена терапия в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 6 от 28.04.2020). На 10–14-й день отмечено значительное повышение D-димера и протромбина с параллельно снижающимся уровнем фибриногена, аналогичные изменения определены

Таблица 1. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 8 179)
Table 1. Dynamic changes in blood test results (medical card #8179)

Показатель / Indicator	26.05.2020	03.06.2020	08.06.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	127	119	120
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/L$	4,41	4,1	4,1
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ / White blood cells, $\times 10^9/L$	2,1	4,1	6,1
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/L$	198	330	364
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	15	19	22

у больных с венозным тромбозом без COVID-19 [3]. Похожие результаты позволили предположить, что COVID-19 необходимо рассматривать как системный васкулит [11].

Пациент Д., 52 года, медицинская карта № 7 166. Экстренное поступление 04.05.2020, выписан 19.05.2020 (табл. 4, 5, 6)

Диагноз при поступлении: ТЭЛА, тромбоз глубоких вен левой н/к. Состояние расценено как тяжелое. Ранее перенесенные заболевания и вредные привычки отрицает. За границу не выезжал, контакт с больными COVID-19 отрицает. 21.04.2020 потерял сознание, по экстренным показаниям доставлен в стационар, при осмотре в приемном покое патология не выявлена. 25.04.2020 больного стали беспокоить боли в н/к, 03.05.2020 на УЗАС выявлен тромбоз с флотацией. Местно: умеренный отек левой голени и бедра.

Диагноз при первичном осмотре и осмотре в реанимационно-

Таблица 2. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 8 179)

Table 2. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #8179)

Показатель / Indicator	26.05.2020	03.06.2020	08.06.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,46	5,83	5,63
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	94,3	180	66,4
АСТ, Ед/л / AST, U/L	88,3	81	23,2
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L	1163		560
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	9,6		
Общий белок, г/л / General protein, g/L	69,6	70,3	70,4
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	3,97	1,78	2,29
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	84,9	76,2	96,4

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

Таблица 3. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 8 179)

Table 3. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #8179)

Показатель / Indicator	26.05.2020	05.06.2020	08.06.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	60,7	66,7	81
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec	22,2	18,6	17,8
АЧТВ, сек. / APTT, sec	38,4	32,7	28,9
МНО / INR	1,44	1,34	1,16
D-димер, мкг/мл / D-dimer, mcg/mL	>2,5		>2,5

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; D-димер – продукт распада фибрина; МНО – международное нормализованное отношение.

Note: APTT – activated partial thromboplastin time; D-dimer – breakdown product of fibrin; INR – international normalized relations.

Таблица 4. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 7 166)

Table 4. Dynamic changes in blood test results (medical card #7166)

Показатель / Indicator	04.05.2020	07.05.2020	13.05.2020	18.05.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	159	145	161	161
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/L$	4,67	4,50	4,97	4,00
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ / White blood cells, $\times 10^9/L$	7,5	7,9	3,2	5,3
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/L$	224	240	191	162
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	7	5	22	26

Таблица 5. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 7 166)

Table 5. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #7166)

Показатель / Indicator	04.05.2020	06.05.2020	13.05.2020	18.05.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	7,72	5,32	5,39	5,17
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	89,8	32,8	97,1	46,9
АСТ, Ед/л / AST, U/L	84,5	20,2	62,7	32,5
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L		461		
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L		11,80	7,2	9,9
Общий белок, г/л / General protein, g/L		68,56	77,0	75,3
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	7,58	3,65	5,52	3,44
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	86,6	66,6	92,1	91,5

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

анестезиологическом отделении: ТЭЛА, тромбоз глубоких вен левой н/к.

Диагноз при осмотре в реанимационно-анестезиологическом отделении: ТЭЛА. Тромбоз глубоких вен левой н/к.

Электрокардиография 04.05.2020: на фоне, возможно, выявлены фиброзные изменения в области нижнебоковой стенки.

УЗАС 02.05.2020: комплекс «интима – медиа» диффузно утолщен, с мелкими гиперэхогенными включениями. Тромбы распространяются с в/3 до подколенной артерии (ПКА), малоберцовой артерии, передней большеберцовой артерии. Заключение: ЭХО-картина протяженного острого артериального тромбоза.

КТ органов грудной клетки 04.05.2020: КТ-признаки ТЭЛА правой ЛА и сегментарных ветвей.

05.05.2020: тромболитическая терапия, суммарно 100 мг.

КТ грудной клетки 06.05.2020: в сравнении с КТ от 04.04.2020 существенной динамики нет.

ЭхоКГ 13.05.2020: конечный диастолический размер 4,8 см, конечный систолический размер 3,16 см, фракция выброса 64%. Легочная артерия не расширена.

Заключение: уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. Полости сердца не расширены, пролапс митрального клапана. Глобальная сократимость миокарда 64%.

УЗАС вен н/к 05.05.2020: флотирующий тромбоз поверхностной бедренной вены.

УЗАС вен н/к 18.05.2020: тромбоз глубоких вен левой н/к. Головка тромба в общей бедренной вене, без флотации. Начальные признаки реканализации.

20.04.2020 сдал анализ на COVID-19, результат положительный (индивидуальный номер 208541).

16.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат положительный (индивидуальный номер 370410).

27.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 370410).

29.05.2020 сдал анализ на

COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 548735).

Группа крови АВ (IV), резус-фактор отрицательный.

09.05.2020 зафиксирован однократный подъем температуры до 38,5 °С.

Пациенту проведено лечение: пентоксифиллин, НМГ (надропарин кальция), гепарин (с дальнейшим переводом на варфарин 5 мг/сут (2 таблетки в день)), антибиотики, эластическая компрессия н/к. Также назначена терапия в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 6 от 28.04.2020).

Диагноз при выписке: ТЭЛА на фоне тромбоза глубоких вен левой н/к. Носительство коронавируса.

Пациент О., 73 года, медицинская карта № 6 359. Экстренное поступление 25.04.2020, выписан 04.06.2020 (табл. 7, 8, 9)

Диагноз при поступлении: атеросклероз артерий н/к; состояние удовлетворительное. Заболел около недели назад. Отмечал недомогание, слабость, температуру не измерял. В день поступления температура 38,5 °С. Считает себя больным около 1 мес. Контакт с больными COVID-19 отрицает.

Осмотр в отделении 27.05.2020, диагноз: атеросклероз артерий н/к; окклюзия обеих поверхностных бедренных артерий (ПБА). Хроническая ишемия нижних конечностей 3–4-й ст.

ЭхоКГ 21.05.2020: фракция выброса 50%. Легочная гипертензия. Систолическое давление в легочной артерии 46–48 мм рт. ст.

Таблица 6. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 7 166)
Table 6. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #7166)

Показатель / Indicator	04.05.2020	08.05.2020	13.05.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	107	101,2	26,7
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	4,77		
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.		10,6	23,6
АЧТВ, сек. / APTT, sec.	24,0	22,5	
МНО / INR	1,1	1,00	2,36

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.
Note: APTT – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations.

Таблица 7. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 6 359)
Table 7. Dynamic changes in blood test results (medical card #6359)

Показатель / Indicator	27.04.2020	07.05.2020	20.05.2020	02.06.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	168	142	115	97
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/L$	4,58	4,05	3,53	3,23
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ / White blood cells, $\times 10^9/L$	5,4	13,1	5,2	3,5
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/L$	151	132	132	167
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	15	35	55	29

КТ 07.05.2020: КТ-признаки двухсторонних полисегментарных инфильтративных изменений, могут соответствовать вирусной пневмонии.

Все время отмечал жалобы на общую слабость.

04.05.2020 выполнено билиопанкреатическое шунтирование.

08.05.2020 результат анализа на COVID-19 № 29922 – положительный, 16.05.2020 № 369831 – отрицательный.

Группа крови 0 (I), резус-фактор положительный.

Пациенту проведено лечение: пентоксифиллин, НМГ (надропарин кальция), гепарин (с дальнейшим переводом на ксарелто 20 мг 1 раз в день), антибиотики, эластическая компрессия н/к. Также назначена терапия в соответствии с Временными

методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 6 от 28.04.2020).

Пациент Ш., 75 лет, медицинская карта № 7 014. Экстренное поступление 02.05.2020, выписан 11.03.2020 (табл. 10, 11, 12)

Состояние расценено как среднетяжелое. Из перенесенных заболеваний отмечает острое респираторное заболевание, острый инфаркт миокарда в 2015 г. За границу не выезжал, контакта с COVID-19 отрицает. Местно: левая стопа прохладная, бледно-цианотичного цвета. Пассивные движения в полном объеме, активные ограничены, чувствительность снижена. Пульсация на общей бедренной артерии отчетливая, дистальнее на левой н/к отсутствует.

04.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 251273).

08.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат положительный (индивидуальный номер 251273). Время наступления рецидива тромбоза.

21.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 343241).

Дыхание свободное, проводится во все отделы, жесткое.

Диагноз при первичном осмотре: острая артериальный тромбоз бедренно-подколенного сегмента слева.

Диагноз при осмотре в отделении: тромбоз ПБА слева, острая ишемия н/к 2 А ст.

Электрокардиография 04.05.2020: на фоне, возможно, фиброзных изменений в области нижнебоковой стенки.

Таблица 8. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 6 359)

Table 8. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #6359)

Показатель / Indicator	27.04.2020	11.05.2020	02.06.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,85	3,7	6,67
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	29,5	72,1	8,2
АСТ, Ед/л / AST, U/L	37,4	133,9	20,2
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L		675	602
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	9,1	33,4	15,2
Общий белок, г/л / General protein, g/L	68,8	66,65	56,5
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	4,59	5,54	3,47
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	89,5	51,2	61,2

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

Таблица 9. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 6 359)

Table 9. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #6359)

Показатель / Indicator	27.04.2020	11.05.2020	02.06.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	94,2	90,2	86,9
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.	10,9	27,5	18,6
АЧТВ, сек. / АРТТ, sec.	29,1	48	29,4
МНО / INR	1,03	1,92	1,1

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.

Note: АРТТ – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations.

Таблица 10. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 7 014)

Table 10. Dynamic changes in blood test results (medical card #7014)

Показатель / Indicator	03.05.2020	08.05.2020 анализ на COVID-19, результат положительный / Positive COVID-19 test result
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	144	106
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/L$	4,63	3,54
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ / White blood cells, $\times 10^9/L$	8,0	8,0
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/L$	401	431,14
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	46	63

УЗАС 02.05.2020: комплекс «интима – медиа» диффузно утолщен, с мелкими гиперэхогенными включениями. Тромбы распространяются с в/3 до ПкА, малоберцовой артерии, передней большеберцовой артерии. Заключение: ЭХО-картина протяженного острого артериального тромбоза.

Операция 05.05.2020: тромбэктомия из ПБА, ПкА слева. Артерии мягкие, при пальпации определяются мягкие тромботические массы. Катетером Фогарти F6 выполнена тромбэктомия из ПБА и ПкА, получен магистральный антеградный кровоток. Из дистального артериального русла удалены тромбы катетером Фогарти F3. После снятия зажимов отчетливая пульсация дистальнее сосудистого шва.

Первые сутки после операции: левая стопа теплая, на ПкА определяется отчетливый пульс.

При гистологическом исследовании: тромботические массы.

08.05.2020 при осмотре диагностирован ретромбоз ПБА слева.

Операция 08.05.20: тромбэктомия из ПБА слева. Артерии мягкие, при пальпации определяются мягкие тромботические массы. Катетером Фогарти F6 выполнена тромбэктомия из ПБА и ПкА, по-

лучен магистральный антеградный кровоток. Из дистального артериального русла удалены тромбы катетером Фогарти F3. Отмечено, что тромбы легко удаляются тракцией пинцета, к стенке не фиксированы, мягко-эластичной консистенции. После снятия зажимов отчетливая пульсация дистальнее сосудистого шва.

Группа крови А (II), резус-фактор положительный.

09.05.2020 однократный подъем температуры до 38,9 °С.

Пациенту проведено лечение: пентоксифиллин, никотиновая кислота, НМГ (надропарин кальция), гепарин, антибиотики.

Диагноз при выписке: тромбоз ПБА слева. Острая ишемия 2 А ст. Носительство коронавируса.

Пациент Ф., 85 лет, медицинская карта № 7 708. Экстренное поступление 12.05.2020, выписан 08.06.2020 (табл. 13, 14, 15)

Диагноз при поступлении: флегмона н/к, гангрена; состояние средней тяжести. Диагноз после первичного осмотра: флегмона левой стопы. Диагноз 12.05.2020: посттромбофлебитический синдром. Формирующийся некроз 1–2 пальцев левой стопы.

Таблица 11. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 7 014)

Table 11. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #7014)

Показатель / Indicator	03.05.2020	08.05.2020 анализ на COVID-19, результат положительный / Positive COVID-19 test result
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	7,72	5,05
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	89,5	88,4
АСТ, Ед/л / AST, U/L	84,5	302,5
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L		
Амилаза, Ед/л / Amylase, U/L	69	88,4
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	17,45	8,5
Общий белок, г/л / General protein, g/L	69,92	59,4
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	105,3	5,44
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L		98,1

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

Таблица 12. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 7 014)

Table 12. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #7014)

Показатель / Indicator	02.05.2020	08.05.2020 анализ на COVID-19, результат положительный / Positive COVID-19 test result
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	63	83,9
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.	11,2	11,4
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	7,29	
АЧТВ, сек. / АРТТ, sec.	65	22,7
МНО / INR		1,08
D-димер, мкг/мл / D-dimer, mcg/mL		

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; D-димер – продукт распада фибрина.

Note: АРТТ – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations; D-dimer – breakdown product of fibrin.

Осмотр в отделении 13.05.2020, диагноз: атеросклероз артерий нижних конечностей.

Заболел около месяца назад. Тогда же отмечал кратковременный подъем температуры до 38 °С. Ранее предъявлял жалобы на перемежающуюся хромоту через 300 м. Контакт с больными COVID-19 отрицает.

УЗАС 14.05.2020: атеросклероз с критическим стенозом наружной подвздошной артерии. УЗАС 15.05.20: атеросклероз, окклюзия наружной подвздошной артерии.

Консультация терапевта 22.05.2020: ишемическая болезнь сердца; постинфарктный кардиосклероз и атеросклеротический кардиосклероз.

Бедренно-бедренное артериальное шунтирование 25.05.2020.

Все время отмечал жалобы на общую слабость.

27.05.2020 результат анализа № 507711 на COVID-19 отрицательный: nCoV IgM 2.12 (n<2), nCoV Ig 90.8 (n<10).

Группа крови А (II), резус-фактор положительный.

Клинический анализ крови.

В данном исследовании больных с первой группой крови – один, со второй – двое, пациентов с четвертой – двое.

Обсуждение

Исследованием вируса SARS-CoV-2 заняты крупнейшие научно-медицинские центры всего мира. На момент написания статьи вакцина и противовирусная сыворотка пока не изобретены, а применяемые проходят клинические испытания. По мере изучения нового коронавируса ученые открывают его особенности и свойства. Прямой связи между риском COVID-19 (SARS-CoV-2) и группой крови нет, при этом в одном исследовании определили эту взаимосвязь

как неизменной иммуногенетической характеристики человека.

Различное сочетание органоспецифических изоантигенов, содержащихся в мембране красных кровяных телец и плазме крови, SARS-CoV-2 воспринимает по-разному. Особо чувствительными с гематологической точки зрения являются люди с четвертой группой крови, поскольку она не имеет антител в плазме. По статистическим данным, около 7% населения земного шара являются обладателями четвертой группы крови.

Ученые из Южного университета науки и технологии (Китай) провели сравнительный анализ иммуногенетических характеристик 2 тыс. пациентов из Уханя и Шэньжэня, инфицированных SARS-CoV-2.

Таблица 14. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 7 768)

Table 14. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #7768)

Показатель / Indicator	18.05.2020	26.05.2020	04.06.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,64	7,07	5,89
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	33,0	27,3	34,9
АСТ, Ед/л / AST, U/L	53,3	47,9	31,4
Амилаза, Ед/л / Amylase, U/L	47,4	41,2	49,1
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	7,2	11,2	14,3
Общий белок, г/л / General protein, g/L	57,4	58,1	60,9
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	4,64	8,77	5,94
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	107,1	113,5	96,3

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase.

Таблица 15. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 7 768)

Table 15. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #7768)

Показатель / Indicator	18.05.2020	21.05.2020	26.05.2020	04.06.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	78,5	78,5	75,1	80,2
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.	11,7		11,9	11,6
АЧТВ, сек. / APTT, sec.			24,8	
МНО / INR	1,11	1,11	1,13	1,10

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбoplastиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.

Note: APTT – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations.

Таблица 13. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 7 768)

Table 13. Dynamic changes in blood test results (medical card #7768)

Показатель / Indicator	18.05.2020	21.05.2020	22.05.2020	26.06.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	82	77	94	92
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/L$	3,04	3,15	3,68	3,39
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ / White blood cells, $\times 10^9/L$	8,2	4,2	4,6	10,4
Тромбоциты, $10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/L$	306	246	266	230
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	55	38	50	49

Наибольшее количество заболевших были люди с А (II), наименьшее – пациенты с АВ (IV). При исследовании здоровых людей более устойчивыми к новой коронавирусной инфекции стали обладатели первой группы крови. Предположения об особой чувствительности АВ (IV) к SARS-CoV-2 не имеют оснований. Люди с группой крови АВ (IV) болеют COVID-19 не чаще, чем люди с третьей группой крови [13, 14].

Мутация, делающая носителей второй группы крови уязвимыми к новой коронавирусной инфекции, названа причиной предрасположенности этой группы крови к заражению. Об этом заявили медики и молекулярные биологи Европы. Исследования подтвердили, что носители первой группы крови реже заражаются COVID-19, чем второй. По сообщению российского государственного информационного агентства «ТАСС» в июне 2020 г. со ссылкой на публикацию в электронной библиотеке bioRxiv, специалисты установили генетическую подоплеку подобных различий, выполнив пока наиболее масштабный геномный анализ носителей COVID-19.

Уже в начале 2020 г. разработаны рекомендации по антитромботической терапии во время пандемии COVID-19, которые одобрены Международным обществом по тромбозу и гемостазу (ISTH), Североамериканским форумом по тромбозам (NATF), Европейским обществом сосудистой медицины (ESVM), Международным союзом ангиологов (IUA). При поддержке Рабочей группы Европейского кардиологического общества по легочному кровообращению и функции правого желудочка (SR, SK) разработан документ, в котором отмечено, что COVID-19 может быть индуктором артериальных и венозных тромбозов вследствие выраженного воспаления, что подтверждено в ряде работ [15]. Механизм гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19, предположительно, связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией и индукцией агрегации тромбоцитов (эндотелий несет на себе рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 и является мишенью для вируса SARS-CoV-2). Также опубликованы отдельные серии работ, в которых у пациентов с COVID-19 и массивным тромбозом выявлено повышение титров антител к фосфолипидам, схожее с таковым у жен-

щин при неконтролируемом приеме гормональных контрацептивных средств [14], однако подобные транзиторные изменения могут носить и неспецифический характер, поскольку часто наблюдаются при выраженной воспалительной реакции, не связанной с COVID-19.

Четких показаний к назначению того или иного антикоагулянта нет [7]. Критерием назначения антикоагулянтов могут быть совокупные изменения в общем анализе крови (тромбоцитопения), коагулограмме (повышение уровня D-димера, протромбинового времени), риск развития коагулопатии, стратифицированный по шкале сепсис-индуцированной коагулопатии [16]. По результатам одних исследований предпочтение отдают стандартному гепарину, потенциально обладающему (по данным некоторых авторов) противовирусными свойствами [8, 9], тогда как в других работах указывают на возможность нефракционированного гепарина снижать связывание вирусных частиц с клетками-мишенями. Во многих медицинских учреждениях США для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений применяют прямые пероральные антикоагулянты [17].

Заключение

Подобные изменения, описанные в литературных источниках, по-видимому, характерны для «реанимационного» течения заболевания. Представленный выше анализ позволил нам выработать следующие принципы: назначения антикоагулянтов является обязательным; при наступлении «кризиса» вопрос о тромболитисе должен решаться максимально быстро.

Конфликт интересов

Э.М. Шпилянский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Ройтман заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.М. Морозов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Сухарева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Шпилянский Эдуард Маркович, доктор медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Королевская городская больница», Королёв, Российская Федерация; профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1696-618X

Author Information Form

Shpilyanskiy Eduard M., PhD, Chief Physician at the State Budgetary Healthcare Institution “Korolev City Hospital”, Korolev, Russian Federation; Professor at the Department of Public Health and Healthcare named after N.A. Semashko, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1696-618X

Ройтман Евгений Витальевич, доктор биологических наук, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3015-9317

Морозов Константин Моисеевич, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург многопрофильного семейного медицинского центра «Центр медицины и реабилитации» (Premium Clinic), Химки, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4167-5261

Сухарева Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, врач – сердечно-сосудистый хирург хирургического отделения № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Королевская городская больница», Королёв, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0073-160X

Roitman Evgeny V., PhD, Professor at the Department of Oncology, Hematology and Radiation Therapy, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3015-9317

Morozov Konstantin M., PhD, Cardiovascular Surgeon at the Center of Medicine and Rehabilitation (Premium Clinic), Khimki, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4167-5261

Sukhareva Tatiana V., PhD, Cardiovascular Surgeon at the Department of Surgery No. 1, State Budgetary Healthcare Institution “Korolev City Hospital”, Korolev, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0073-160X

Вклад авторов в статью

ШЭМ – вклад в дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РЕВ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МКМ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СТВ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ShEM – contribution to the design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

REV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MKM – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

STV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Klok F.A., Kruij M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M., Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huisman M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
- Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W., Chen H., Ding X., et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575.
- Красота и медицина [Интернет]. Антифосфолипидный синдром. Режим доступа: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/antiphospholipid-syndrome> (дата обращения 20.11.2021)
- Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. doi:10.1111/jth.14768
- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Mycroft-West C.J., Su D., Elli S., Li Y., Guimond S., Miller G., Turnbull J., Yates E., Guerrini M., Fernig D., Lima M., Skidmore M. The 2019 coronavirus (SARS-CoV-2) surface protein (Spike) S1 Receptor Binding Domain undergoes conformational change upon heparin binding. *BioRxiv.* 2020:2020.02.29.971093. doi:10.1101/2020.02.29.971093
- Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.
- Nahum J., Morichau-Beauchant T., Daviaud F., Echegut P., Fichet J., Maillet J.M., Thierry S. Venous Thrombosis Among Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e2010478. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2766543> (accessed 20.11.2021)
- Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817.
- Li J., Li Y., Yang B., Wang H., Li L. Low-molecular-weight heparin treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(2):414-422.
- Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани — вариантом ангиогенного отека легкого. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020;75(2): 115-117. doi: 10.15690/vramn1347
- Tilley L.P. (Editor), Smith F.W. K. Jr. (Editor) Blackwell's

Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline 5th Edition. Wiley Network: 2008

13. Serdec.ru [Интернет] 4 группа крови и коронавирус. Режим доступа: <https://icvtormet.ru/krov/4-gruppa-koronavirus> (обращения 20.11.2021)

14. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W. et al.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

15. ACC/Chinese Cardiovascular Association COVID-19 (Webinar 1) [Internet] Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=CjEhV68GcD8> (accessed 20.11.2021)

16. Временные методические рекомендации Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Режим доступа: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/049/951/original/09042020_COVID-19_v5.pdf. (дата обращения 20.22.2021)

17. Hunt B., Retter A., McClintock C.. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. March 25, 2020. Available at: <https://b-s-h.org.uk/media/18171/th-and-covid-25-march-2020-final.pdf> (accessed 20.11.2021)

REFERENCES

1. Klok F.A., Kruijff M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M., Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huisman M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.

2. Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W., Chen H., Ding X., et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575.

3. Krasota i medicina [Internet]. Antifosfolipidnyj sindrom. Available at: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/antiphospholipid-syndrome> (accessed 20.11.2021) (In Russian)

4. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. doi:10.1111/jth.14768

5. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

6. Mycroft-West C.J., Su D., Elli S., Li Y., Guimond S., Miller G., Turnbull J., Yates E., Guerrini M., Fernig D., Lima M., Skidmore M. The 2019 coronavirus (SARS-CoV-2) surface protein (Spike) S1 Receptor Binding Domain undergoes conformational change upon heparin binding. *BioRxiv.* 2020:2020.02.29.971093. doi:10.1101/2020.02.29.971093

7. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.

8. Nahum J., Morichau-Beauchant T., Daviaud F., Echegut P., Fichet J., Maillet J.M., Thierry S. Venous Thrombosis Among Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e2010478. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2766543> (accessed 20.11.2021)

9. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality

in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817.

10. Li J., Li Y., Yang B., Wang H., Li L. Low-molecular-weight heparin treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(2):414-422.

11. Kubanov A.A., Deryabin D.G. A new look at the COVID-19 pathogenesis: the disease is a generalized viral vasculitis, and the lung tissue damage is a variant of angiogenic pulmonary edema. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk.* 2020; 75(2): 115-117. doi: 10.15690/vramn1347 (In Russian).

12. Tilley L.P. (Editor), Smith F.W. K. Jr. (Editor) Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline 5th Edition. Wiley Network: 2008

13. Serdec.ru [Internet] 4 группа крови i coronavirus Available at: <https://icvtormet.ru/krov/4-gruppa-koronavirus> (accessed 20.11.2021) (In Russian)

14. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W. et al.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

15. ACC/Chinese Cardiovascular Association COVID-19 (Webinar 1) [Internet] Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=CjEhV68GcD8> (accessed 20.11.2021)

16. Vremennye metodicheskie rekomendacii Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19) Available at: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/049/951/original/09042020_COVID-19_v5.pdf. (accessed 20.11.2021) (In Russian)

17. Hunt B., Retter A., McClintock C.. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. March 25, 2020. Available at: <https://b-s-h.org.uk/media/18171/th-and-covid-25-march-2020-final.pdf> (accessed 20.11.2021)

Для цитирования: Шпильянский 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): 131-141. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141

To cite: Shpilyanskiy E.M., Roitman E.V., Morozov K.M., Sukhareva T.V. Experience in the management of patients with arterial and venous thrombosis and COVID-19. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(4): 131-141. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141