

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 6.616.137.83

doi: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-171-179

**ТРОМБОЗ ЛЕВОЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ ПРИ COVID-19:  
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ****О.В. Петрова<sup>1</sup>, Д.К. Твердохлебова<sup>1</sup>, С.А. Шашин<sup>2</sup>, Д.М. Никулина<sup>2</sup>, Д.Г. Тарасов<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия<sup>2</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия**Автор, ответственный за переписку: Ольга Владимировна Петрова, students\_asma@mail.ru**

**Резюме.** Частота развития артериальных тромбозов у пациентов с COVID-19 составляет около 11 %. В настоящее время патогенез развития этих осложнений изучен не полностью. Цель: представить клинический пример течения COVID-19, ассоциированной тромбозом левой подвздошной артерии. Материал и методы. У пациента с COVID-19 развился тромбоз подвздошной артерии. Результаты. Клинический пример демонстрирует, что у пациента с факторами риска, такими как: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, курение, – на фоне новой коронавирусной инфекции развился тромбоз подвздошной артерии. Консервативное лечение тромбоза антитромботическими препаратами не увенчалось успехом. Пациент был госпитализирован в специализированное лечебное учреждение, в котором была выполнена тромбэктомия из подвздошной, бедренной, подколенной артерии справа. Состояние пациента на фоне проводимой терапии улучшилось. Однако на 3-и сутки развилась клиника пневмонии, что послужило поводом для перевода его в ковидный госпиталь. Несмотря на проводимую этиотропную и антитромботическую терапию, развился повторный артериальный тромбоз артерий нижней конечности с критической ишемией, что потребовало хирургического вмешательства (ампутации бедра). Причиной гибели пациента стала прогрессирующая полиорганная недостаточность. Клинический пример показывает, что до конца не изучен (не установлен) патогенез развития тромбозов при COVID-19, а схемы лечения антитромботическими препаратами требуют дальнейшего пересмотра.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, артериальный тромбоз, послеоперационный тромбоз

## TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Original article

**THROMBOSIS OF THE LEFT ILIAC ARTERY IN COVID-19: A CLINICAL CASE****O.V. Petrova<sup>1</sup>, D.K. Tverdokhlebova<sup>1</sup>, S.A. Shashin<sup>2</sup>, D.M. Nikulina<sup>2</sup>, D.G. Tarasov<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia<sup>2</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia**Corresponding author: Olga V. Petrova, students\_asma@mail.ru**

**Resume.** The incidence of arterial thrombosis in patients with COVID-19 is about 11 %. Currently, the pathogenesis of these complications has not been fully studied. Purpose: present the course of COVID-19 Associated thrombosis of the left iliac artery on a clinical example. Material and methods. Patient with Covid-19 developed thrombosis the iliac artery. Results. A clinical example demonstrates that a patient with risk factors – coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, smoking, against the background of a new coronavirus infection, an iliac artery thromboembolism developed. Conservative treatment of thrombosis with antithrombotic drugs was not successful. In this connection, the patient was hospitalized in a socialized medical institution, where a thromboectomy was performed from the iliac, femoral, popliteal artery on the right. The patient's condition improved during the therapy. However, on the 3rd day, a pneumonia clinic developed, which was the reason for transferring him to a covid hospital. Despite the etiotropic and antithrombotic therapy, repeated arterial thrombosis of the vessels of the lower limb progressed, which required surgical intervention (amputation of the lower leg). The cause of death of the patient was a progressive multiple organ. A clinical example shows that the pathogenesis of thrombosis in COVID-19 has not been fully studied (not established), and treatment regimens with antithrombotic drugs require further revision.

**Keywords:** new coronavirus infection, arterial thrombosis, postoperative thrombosis

Частота развития тромбозомболических осложнений (ТЭО) у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) составляет около 12 %, смертность при данной патологии достигает 4 % [1].

© Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Шашин С.А.,  
Никулина Д.М., Тарасов Д.Г., 2021

Факторами риска развития ТЭО у больных ССЗ являются врожденные и приобретенные тромбофилии, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, артериальная гипертензия, вредные привычки (курение), а также новая коронавирусная инфекция (CoronaVirus Disease 2019, COVID-19) [1, 2].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На клиническом примере представить течение COVID-19, ассоциированной тромбозом левой подвздошной артерии.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациент дал информированное согласие об участии в исследовании. Диагноз «Ишемическая болезнь сердца», «Сахарный диабет», «Тромбоэмболия» были выставлены на основании национальных рекомендаций.

Диагноз «COVID-19» был верифицирован на основании эпидемиологического анамнеза (контакт с больным COVID-19), клинической картины, результатов ПЦР.

Пациенту проводились:

1. Клинические методы исследования: осмотр, пальпация, перкуссия.
2. Инструментальные методы исследования: электрокардиография, эхокардиография, компьютерно-томографическая ангиография брюшной аорты и подвздошных артерий, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, компьютерная томография органов грудной клетки.

3. Лабораторные методы исследования – определение показателей периферической крови, биохимических и коагулологических показателей крови.

Показатели периферической крови определяли на гематологическом анализаторе «Sysmex 2000 XN» (Sysmex Corporation, Япония), гемостаза – на анализаторе ACL 9000 (Laboratories Instrumentation, США), биохимические – на анализаторе «Cobas c 311» (Roche Diagnostica, Германия). Биологическим материалом для лабораторных исследований служила кровь, взятие крови осуществлялось в утренние часы натощак в вакуумные пробирки. Для интерпретации результатов исследований показателей периферической крови и гемостаза использовали ранее установленные референтные интервалы (РИ) [3, 4], для биохимических показателей – РИ из справочной литературы.

### Клиническое наблюдение

Пациент С., 57 лет, поступил 23.04.2020 г. в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань) из Володарской ЦРБ

с диагнозом «Тромбоэмболия левой подвздошной артерии».

Считает себя больным около 2 дней: 21.04.2020 г. появились боли в левой нижней конечности, онемение, похолодание стоп, ограничение движений в стопе. Службой скорой медицинской помощи был госпитализирован в Володарскую ЦРБ с диагнозом: «Тромбоэмболия левой подвздошной артерии». Назначена консервативная терапия, эффект от лечения отсутствовал, в связи с чем пациент был переведен в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань).

В анамнезе – контакт с больным COVID-19, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет 2-го типа, ожирение I степени, артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4.

При поступлении в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань) состояние пациента удовлетворительное. Предъявляет жалобы на боль в левой нижней конечности, онемение, похолодание и ограничение активных движений в стопе. Произведен осмотр пациента, собран эпидемиологический анамнез, проведена термометрия, пульсоксиметрия, взят биологический материал для исследования на COVID-19 методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Локально левая нижняя конечность холодная на ощупь, отсутствует чувствительность в дистальных отделах стоп. Резкая болезненность при пальпации в икроножных мышцах, ограничение движений в голеностопном суставе, пульс отсутствует на всех уровнях на левой конечности, на правой нижней конечности пульсация на артериях удовлетворительная.

При проведении электрокардиографии – нормальное положение электрической оси сердца, синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 90 ударов в минуту. При проведении компьютерно-томографической ангиографии выявлено атеросклеротическое поражение брюшной аорты и подвздошных артерий: стеноз (40 %) правой общей бедренной артерии, стеноз (55 %) правой поверхностной бедренной артерии, стеноз (70 %) правой глубокой бедренной артерии, стеноз (50–60 %) правой подколенной артерии. Тромб на уровне левой общей бедренной артерии до устьев левой глубокой бедренной артерии и левой поверхностной бедренной артерии.

Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей также выявило атеросклеротическое поражение брюшной аорты и подвздошных артерий: в дистальном отделе левой наружной подвздошной артерии до устьев левой глубокой бедренной артерии и левой поверхностной бедренной артерии лоцируются тромботические массы; в бифуркации левой общей

бедренной артерии с переходом на устья левой глубокой бедренной артерии и левой поверхностной бедренной артерии лоцируется атеросклеротическая бляшка, стеноз 30 %.

При компьютерной томографии органов грудной клетки – данные за хронический бронхит.

Эхокардиография – конечно-диастолический объем левого желудочка 126 мл (референтный интервал 65–193 мл), фракция выброса левого желудочка – 55% (РИ более 60 %).

На основании клинико-инструментального обследования пациента выставлен диагноз: «Тромбоэмболия левой подвздошной артерии? Острая артериальная недостаточность левой нижней конечности IIa ст.». Выполнена операция: тромбэктомия из подвздошной, бедренной, подколенной артерии справа.

24.04.2020 г. – первые сутки после тромбэктомии, состояние пациента удовлетворительное.

25.04.2020 г. – вторые сутки после тромбэктомии, состояние пациента удовлетворительное.

26.04.2020 г. – третьи сутки после тромбэктомии, результат ПЦР на COVID-19 от 23.04.2020 года положительный. У пациента состояние средней тяжести, отмечается повышение температуры тела до 39 °С, озноб, сухой кашель, одышка. Сатурация O<sub>2</sub> – 97 %. Учитывая клинические данные и результаты ПЦР, пациенту выполнили компьютерную томографию органов грудной клетки и взяли биологический материал для исследования на COVID-19 с помощью МАНК. На компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены признаки правосторонней пневмонии с поражением менее 25 %, КТ-1. Пациенту назначена антибиотикотерапия, антикоагулянтная (нефракционированный гепарин) и антиагрегантная (ацетилсалициловая кислота), сахароснижающая и гипотензивная терапия, статины, нестероидные противовоспалительные препараты.

27.04.2020 г. – четвертые сутки после тромбэктомии, состояние пациента средней тяжести, обусловлено развитием инфекционно-воспалительного процесса. Отмечается повышение температуры тела до 39 °С, озноб, сухой кашель, одышка. Сатурация O<sub>2</sub> – 96 %.

28.04.2020 г. – пятые сутки после тромбэктомии, состояние пациента средней тяжести, обусловлено развитием инфекционно-воспалительного процесса. Отмечается повышение температуры тела до 39 °С, озноб, сухой кашель, одышка. Сатурация O<sub>2</sub> – 96 %. Результат ПЦР на COVID-19 от 26.04.2020 года – положительный. На основании эпидемиологических, клинических, инструментальных и лабораторных данных пациента выставлен диагноз «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), средне-тяжелая форма. Внебольничная правосторонняя

полисегментарная пневмония, средне-тяжелое течение. Дыхательная недостаточность I–II степени». Для дальнейшего лечения пациент был переведен в специализированное лечебное учреждение.

30.04.2020 г. – вторые сутки пребывания пациента в специализированном стационаре (десятые сутки от начала болезни). Состояние пациента ухудшилось, прогрессировала дыхательная недостаточность, которая сопровождалась одышкой и снижением уровня сатурации O<sub>2</sub> до 90 %. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где была начата ИВЛ легких и произведена коррекция терапии.

Несмотря на проводимую терапию, в период с 30.04.2020 по 13.05.2020 года состояние пациента прогрессивно ухудшалось за счет утяжеления сердечной и дыхательной недостаточности, нарушения сердечного ритма.

11.05.2020 г. – четырнадцатые сутки пребывания пациента в специализированном стационаре (двадцать четвертые сутки от начала болезни). Состояние пациента резко ухудшилось, выявлена критическая ишемия левой нижней конечности в виде острой артериальной недостаточности IIIb ст.: пульс сохранен только на левой общей бедренной артерии, выраженный болевой синдром, контрактура левого голеностопного сустава, цианоз и отек левой стопы и голени. Учитывая противопоказания к выполнению реконструктивной операции, отсутствие эффекта от проводимого лечения, по жизненным показаниям проведена ампутация левой нижней конечности на уровне бедра.

13.05.2020 года – шестнадцатые сутки пребывания пациента в специализированном стационаре (двадцать шестые сутки от начала болезни). Отмечено значительное ухудшение состояния, нарастание дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, приведшие к остановке сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия неэффективны, констатирован летальный исход.

В связи с описанным развитием заболевания нами выявлены некоторые характерные особенности изменений лабораторных анализов крови. Результаты лабораторных исследований представлены в таблицах 1–3.

Показатели периферической крови позволяют оценить состояние эритро-, тромбо- и лейкопоза, эффективность проводимой терапии, провести верификацию и дифференциальную диагностику развития патологического процесса. Кроме того, количество гемоглобина и тромбоцитов коррелирует с тяжестью состояния больного, и их значения используются для прогнозирования исхода лечения [3, 4].

При поступлении в стационар показатели периферической крови у пациента были в пределах РИ,

кроме показателей белой крови: отмечался лейкоцитоз, относительный нейтрофилез, относительная лимфопения в ответ на развитие воспалительного процесса (тромбоз).

Таблица 1

Динамика изменения показателей периферической крови

Показатель	Этапы лечения					PI
	23.04.2020	24.04.2020	27.04.2020	28.04.2020	12.05.2020	
Количество эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л	4,57	<b>3,59</b>	<b>3,62</b>	<b>3,57</b>	<b>3,16</b>	4,3–5,1
Количество гемоглобина, г/л	139	<b>110</b>	<b>105</b>	<b>107</b>	<b>92</b>	120,6–148,0
Гематокрит, %	40,4	<b>32,5</b>	<b>31,5</b>	<b>31,8</b>	<b>29,1</b>	35,9–44,1
Средний объем эритроцита, фл	88,4	88,6	90,0	89,1	–	79,31–91,55
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	30,4	30,6	30,0	30,0	–	26,59–31,3
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	344	342	333	336	–	322,93–353,53
Распределение эритроцитов по ширине, фл	12,9	12,8	12,5	12,6	–	11,89–14,25
Распределение эритроцитов по объему, %	40,4	41,1	39,7	39,8	–	36,46–42,96
Количество тромбоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	219	<b>195</b>	<b>206</b>	<b>208</b>	<b>91</b>	156,0–357,0
Ширина распределения тромбоцитов по объему, %	13,2	12,7	13,6	12,0	–	8,77–15,2
Средний объем тромбоцитов, фл	11,00	11,0	11,5	10,4	–	8,62–12,08
Число крупных тромбоцитов	31,6	31,5	35,3	28,9	–	15,45–39,87
Тромбокрит, %	0,24	0,22	0,24	0,22	–	0,16–0,36
Количество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	<b>11,93</b>	<b>16,55</b>	8,19	<b>10,44</b>	<b>10,1</b>	3,38–8,44
Абсолютное содержание нейтрофилов, %	8,69	14,97	6,11	8,75	–	1,55–5,31
Абсолютное содержание лимфоцитов, %	2,19	0,84	1,31	1,08	–	1,05–2,61
Абсолютное содержание моноцитов, %	0,76	0,63	0,57	0,58	–	0,32–0,82
Абсолютное содержание эозинофилов, %	0,25	0	0,18	0,01	–	0,00–0,38
Абсолютное содержание базофилов, %	0,04	0,01	0,02	0,02	–	0,00–0,06
Абсолютное содержание незрелых гранулоцитов, %	0	0	0	0	–	0,00–0,017
Относительное содержание нейтрофилов, %	<b>72,8</b>	<b>90,4</b>	<b>74,6</b>	<b>83,8</b>	<b>81</b>	38,0–76,0
Относительное содержание лимфоцитов, %	<b>18,4</b>	<b>5,7</b>	<b>16</b>	<b>10,3</b>	<b>16</b>	21,5–38,8
Относительное содержание моноцитов, %	6,4	<b>3,8</b>	7,0	5,6	<b>2</b>	6,2–11,00
Относительное содержание эозинофилов, %	2,1	0	2,2	0,1	1	0,00–4,06

Окончание табл. 1

Показатель	Этапы лечения					РИ
	23.04.2020	24.04.2020	27.04.2020	28.04.2020	12.05.2020	
Относительное содержание базофилов, %	0	0	0	0	0	0,00–1,14
Относительное содержание незрелых гранулоцитов, %	0	0	0	0	0	0,00–0,017
Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам	<b>3,96</b>	<b>16,7</b>	<b>4,66</b>	<b>8,14</b>	<b>5,06</b>	0–3,13

Примечание. Здесь и далее: полужирным и курсивом выделены измененные показатели крови.

В послеоперационном периоде наблюдалось снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита. Эритроцитарные показатели (средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците) в период наблюдения были в пределах РИ. Выявленные изменения указывают на развитие нормохромной, нормоцитарной анемии (табл. 1).

К 25-м суткам отмечается снижение количества тромбоцитов в 2,41 раза по сравнению с исходными значениями. Снижение количества тромбоцитов указывает на развитие тромботических осложнений (обусловлено потреблением их на формирование тромбов), что подтверждается данными инструментальных исследований (табл. 1).

Количество лейкоцитов в периферической крови при поступлении выше РИ, что указывало на развитие воспалительной реакции в ответ на тромбоз. В 1-е сутки после оперативного вмешательства отмечалось увели-

чение количества лейкоцитов, что свидетельствовало об усилении воспалительной реакции в ответ на хирургическую травму. На 3-и сутки после операции количество лейкоцитов снижается и достигает РИ, что указывает на снижение активности воспалительной реакции. На 5-е сутки после оперативного вмешательства на фоне развития пневмонии отмечается повышение количества лейкоцитов в периферической крови (табл. 1).

В лейкоцитарной формуле наблюдается относительный нейтрофилез, относительная лимфопения и моноцитопения (табл. 1). В литературе имеются данные о прогностическом значении определения соотношения нейтрофилов к лимфоцитам. Показано, что если соотношение более 3,13, то высок риск развития неблагоприятного исхода заболевания [4]. В нашем случае максимальные значения соотношения нейтрофилов к лимфоцитам отмечались в 1-е сутки после оперативного вмешательства и на 5-е сутки после операции на фоне развития пневмонии (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменения биохимических показателей

Показатель	Этапы лечения				РИ
	23.04.2020	24.04.2020	28.04.2020	12.05.2020	
С-реактивный белок, мг/мл	<b>13,2</b>	–	<b>124,56</b>	<b>185,45</b>	0–5
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	14,9	12,0	12,0	<b>150,0</b>	0–40
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	30,1	25,3	25,3	<b>155,0</b>	0–40
Общий белок, г/л	75,9	<b>61,2</b>	–	<b>62,2</b>	66–83
Альбумин, г/л	39,5	36,7	33,0	<b>30,0</b>	35–40
Общий билирубин, мкмоль/л	11,2	11,0	13,0	<b>30,1</b>	0–21
Креатинин, ммоль/л	100	85	–	<b>101,0</b>	58–96
Мочевина, ммоль/л	6,5	7,1	–	<b>8,4</b>	2,8–7,2
Калий, ммоль/л	4,47	–	–	<b>3,12</b>	3,5–5,1
Натрий, ммоль/л	140,0	–	–	<b>122,4</b>	135–145
Глюкоза, ммоль/л	<b>10,89</b>	<b>13,0</b>	<b>12,5</b>	–	0–6,0
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	–	–	–	<b>616,1</b>	100–248
Креатинфосфокиназа, Ед/л	–	–	–	<b>1090</b>	0–145

Биохимические показатели крови имеют значение в определении системных (органных) дисфункций, в оценки тяжести состояния пациента и оценки эффективности проводимой терапии.

C-реактивный белок (СРБ) является главным белком острой фазы, играет важную роль в развитии воспалительного ответа, что характеризуется повышением его концентрации в крови в 10 и более раз. Выявлена положительная корреляция между уровнем СРБ и тяжестью состояния пациента, а также динамикой клинических проявлений воспаления [5]. При поступлении в стационар значения СРБ в крови пациента в 2,64 раза выше верхнего РИ, что указывает на развитие воспалительной реакции в ответ на ишемию. На 5-е сутки на фоне развития инфекционно-воспалительного процесса (пневмонии) наблюдается повышение концентрации СРБ в 9,44 раза по сравнению с исходными значениями. На 25-е сутки сохраняется тенденция к повышению СРБ в крови в 1,49 раза по сравнению с 5-ми сутками, что явно свидетельствует о тяжелом течении инфекции.

Трансаминазы участвуют в синтезе аминокислот за счет переноса аминогруппы с одной аминокислоты на другую, располагаются внутри клетки: аланинаминотрансфераза преимущественно в гепатоцитах, аспаратаминотрансфераза – кардиомиоцитах [1, 2, 6]. В периоперационном периоде трансаминазы изменялись в пределах РИ, далее отмечалось увеличение их активности, что было обусловлено почечно-печеночной недостаточностью (табл. 2).

Показатели белкового обмена (общий белок, альбумин) в послеоперационном периоде имели тенденцию к снижению за счет развития инфекционно-воспалительного процесса (пневмонии): преобладания процессов катаболизма над анаболизмом, а также за счет синтеза в печени белков острой фазы воспаления (СРБ) (табл. 2).

Показатели азотистого (мочевина и креатинин) и пигментного обмена (общий билирубин) в послеоперационном периоде имели тенденцию к повышению, что указывало на развитие почечной недостаточности и высокую вероятность неблагоприятного исхода заболевания (табл. 2).

Показатели водно-солевого обмена (натрий, калий) при поступлении были в пределах РИ, за сутки до гибели пациента (на 25-е сутки болезни) отмечалось снижение содержания калия и натрия в сыворотке крови, что, вероятно, обусловило декомпенсацию

сердечной деятельности, а также почечную недостаточность (табл. 2).

Лактатдегидрогеназа – внутриклеточный фермент, участвует в превращении пирувата в лактат. Различают 5 изоформ, фермент располагается в клетках печени, почек, легких, скелетных мышцах. За сутки до гибели пациента отмечается повышение активности фермента в 1,26 раза по сравнению с верхним РИ (табл. 2), что указывает на цитоллиз (повреждение клеток) и органную дисфункцию [1, 2].

Креатинфосфокиназа – внутриклеточный фермент, участвует в образовании макроэргического соединения креатининфосфата. Различают 3 изоформы, фермент располагается в клетках печени, мозга и сердца. За сутки до гибели пациента отмечается повышение активности фермента в 1,75 раза по сравнению с верхним РИ (табл. 2), что также свидетельствует о повреждении клеток и органных нарушениях [1, 2].

Показателя гемостаза используются для оценки эффективности и безопасности использования антикоагулянтов, диагностики коагулопатий и оценки их коррекции. Фибриноген синтезируется в печени, является I фактором свертывания крови. При активации свертывания крови фибриноген в присутствии тромбина расщепляется с образованием фибрин-мономера, который под действием XIII фактора свертывания крови превращается в фибрин-полимер. Фибрин-полимер под действием плазминогена расщепляется на Д-димер. Кроме того, фибриноген является белком острой фазы воспаления. Концентрация его повышается при инфекционно-воспалительных заболеваниях, в ответ на травму любого генеза. Снижение его концентрации отмечается при ДВС-синдроме, заболеваниях печени [1, 2, 6, 7].

При поступлении в стационар у пациента отмечено повышение Д-димера и фибриногена (табл. 3). Это свидетельствует об активации свертывания крови и тромбообразования. Изменения в системе гемостаза коррелировали с клиническими и инструментальными данными за тромбоз левой подвздошной артерии. После оперативного вмешательства проводилась антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином, о чем свидетельствуют результаты определения активированного частичного тромбопластинового времени (удлинение). Кроме антикоагулянтов, были назначены антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота), контроль которых в рутинной практике не проводится.

Динамика изменения показателей гемостаза

Показатель	Этапы лечения					PI
	23.04.2020	24.04.2020	27.04.2020	28.04.2020	12.05.2020	
Протромбиновое время, с	12,9	11,5	12,6	12,1	16,8	12,0–18,0
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	24,4	<b>38,4</b>	<b>57,1</b>	<b>56,0</b>	27,4	22,6–35,0
Фибриноген, г/л	<b>4,3</b>	3,7	3,5	<b>5,5</b>	3,53	2,0–4,0
Д-димер, нг/мл	<b>41,0</b>	–	–	–	<b>3782,0</b>	0–0,5

На пятые сутки после тромбэктомии (28.04.2020) отмечено повышение фибриногена в плазме крови, которое было, вероятно, обусловлено развитием инфекционно-воспалительного процесса (пневмонии) в легких.

На четырнадцатые сутки пребывания пациента в ковидном госпитале (двадцать пятые сутки от начала болезни), несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию (нефракционированный гепарин, дабигатран этексилат), наблюдается увеличение содержания Д-димера в 92,24 раза по сравнению с исходными значениями (табл. 3). Это указывает на прогрессирование процесса активации свертывания крови, усиление тромбообразования и высокую вероятность неблагоприятного исхода лечения.

Анализ результатов лабораторных исследований позволил выявить: снижение количества гемоглобина и эритроцитов, лимфоцитов и тромбоцитов в периферической крови; увеличение значений маркеров органной дисфункции (трансаминаз, общего билирубина, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы); увеличение значений маркеров активации свертывания крови (Д-димера и фибриногена). Вышеперечисленные показатели крови коррелировали с течением заболевания. Полученные нами данные о динамике изменения гематологических, биохимических и коагулологических показателей крови у пациента с COVID-19 совпадают с данными литературы о прогностическом значении изученных показателей [8, 9, 10, 11].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота развития тромбозов, ассоциированных COVID-19, составляет до 11 %. Наиболее часто регистрируются тромбозы периферических сосудов нижних конечностей (25 %) и верхних конечностей (60 %), редко коронарных сосудов (3 %) и сосудов головного мозга (2 %) [1, 10]. Факторами риска их развития является артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, ишемическая болезнь сердца, курение. Чаще всего они регистрируются у пациентов мужского пола, чем у женщин, в возрасте от 60 до 75 лет [12, 13].

Несмотря на то, что накоплено достаточно информации о течении COVID-19, все звенья патогенеза развития коагулопатии при данной инфекции пока не установлены. Анализ литературных источников показал, что коагулопатия при COVID-19 может иметь клиничко-лабораторные признаки ДВС-синдрома, сепсис-индуцированной коагулопатии, гемофагоцитарного и антифосфолипидного синдромов, тромботической микроангиопатии, гепарин-индуцированной тромбоцитопении [1, 10, 12, 13]. Это указывает на необходимость дальнейшего изучения механизма развития тромбозов при данной патологии.

Кроме того, остается не полностью выясненным механизм развития тромбоза у пациентов с COVID-19, получающих антикоагулянтную терапию. Анализ клинических случаев артериальных тромбозов у пациентов с COVID-19, на наш взгляд, представляет интерес для обобщения информации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение показывает, что у пациента инфекция манифестировала в виде артериального тромбоза на фоне атеросклеротического стеноза бифуркации общей бедренной артерии слева 30 %. Факторами риска развития тромбоза стали ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, ожирение и курение. Патогенез тромбоза, вероятно, обусловлен тромботической микроангиопатией, при которой возбудитель инфекции, проникая в эндотелий, приводит к его повреждению, вследствие чего происходит активация системы свертывания крови, о чем свидетельствовал уровень Д-димера при поступлении в стационар. После оперативного вмешательства (тромбэктомии из подвздошной, бедренной, подколенной артерии справа) на фоне проводимой терапии отмечалось улучшение состояния больного. Однако, несмотря на положительную динамику, на 3-и сутки пребывания в стационаре состояние пациента ухудшилось из-за развития COVID-19 ассоциированной пневмонии, отмечалась клиника острого инфекционного заболевания с поражением легких. Пациент был переведен в ковидный госпиталь для дальнейшего лечения. В госпитале состояние пациента

прогрессивно ухудшалось, что было обусловлено поражением легких и развитием полиорганной недостаточности. Несмотря на проводимую специфическую и антитромботическую терапию отмечен повторный артериальный тромбоз с развитием острой артериальной недостаточности кровообращения левой нижней конечности IIIb ст. с необходимостью выполнения ампутации нижней конечности. Приводимая терапия не привела к положительному эффекту, у пациента прогрессировало развитие полиорганной недостаточности, которая и стала причиной фатального исхода.

Представленный нами клинический случай указывает на необходимость дальнейшего изучения патогенеза развития артериальных тромбозов у пациентов с COVID-19, а также на необходимость разработки алгоритмов (схем) антитромботической терапии на основании новых данных о патогенезе тромбозов.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Острое повреждение миокарда при коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) (разбор клинического случая) / М.А. Бабаев, М.А. Петрушин, И.А. Дубровин [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 3. С. 87–94.

2. Климов Н.А., Симбирцев А.С. COVID-19: особенности патогенеза заболевания и мишени для иммунотерапевтического воздействия // Медицинский академический журнал. 2020. Т. 20, № 3. С. 75–88.

3. D-димер и фибрин-мономер как маркеры эффективности использования новых оральных антикоагулянтов / О.В. Петрова, Д.Г. Тарасов, Д.М. Никулина [и др.] // Клинический и экспериментальный хирургический журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2018. Т. 6, № 3. С. 64–69.

4. Петрова О.В., Шабанова Г.Р., Егорова Т.Г. Референтные интервалы количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы у взрослого населения при применении автоматического гематологического анализатора Sysmex XT 2000I // Гематология и трансфузиология. 2016. Т. 61, № 3. С. 153–156.

5. Eljilany I., Elzouki A. D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review // Vasc Health Risk Manag. 2020. № 16. P. 455–462.

6. Этиопатогенетические аспекты повреждения печени у пациентов с COVID-19 / В.И. Петров, А.В. Пономарева, И.В. Ивахненко [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020. № 4 (76). С. 9–15.

7. Референтные интервалы количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у взрослого населения Астраханской области при применении автоматического гематологического анализатора «Sysmex XT 2000i» / О.В. Петрова, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов [и др.] // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 1, № 3. С. 117–125.

8. Референтные интервалы показателей системы гемостаза у взрослого населения Астраханской области при применении автоматического коагулометра «ACL 9000» / О.В. Петрова, З.А. Уртаева, С.А. Шашин [и др.] // Вестник волгоградского государственного медицинского университета. 2016. № 4 (60). С. 124–127.

9. Adam S.S., Key N.S., Greenberg C.S. D-dimer antigen: current concepts and future prospects // Blood. 2009. Vol. 113, no. 13. P. 2878–2887.

10. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation // Blood. 2020. Vol. 135, № 23. P. 2033–2040.

11. 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. № 4. P. 844–847.

12. Gavrilaki E., Brodsky R.A. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily // Br J Haematol. 2020. Vol. 189, no. 6. P. e227–e230.

13. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019 / T. Iba, J.H. Levy, M. Levi [et al.] // Crit Care Med. 2020. Vol. 48, no. 9. P. 1358–1364.

#### REFERENCE

1. Babaev M.A., Petrushin M.A., Dubrovin I.A. Acute myocardial damage with coronavirus disease 2019 (Covid-19) (Cases study). *Klinicheskiy i eksperimental'nyy khirurgicheskiy zhurnal im. akad. B.V. Petrovskogo = Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal.* 2020;8(3):87–94. (In Russ.)

2. Klimov N.A., Simbircev A.S. COVID-19: Features of the pathogenesis of the disease and targets for immunotherapeutic effects. *Medicinskiy akademicheskij zhurnal = Medical Academic journal.* 2020;20(3):75–88. (In Russ.)

3. Petrova O.V., Tarasov D.G., Nikulina D.M. et al. D-dimer and fibrin-monomer as markers of efficiency of the new oral anto. *Klinicheskiy i eksperimental'nyy khirurgicheskiy zhurnal im. akad. B.V. Petrovskogo = Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal.* 2018;6(3):64–69. (In Russ.)

4. Petrova O.V., Shabanova G.R., Egorova T.G. Reference intervals for the white cell and differential white blood cell count in the population at the use the automatic analyzer XT 2000I. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian journal of hematology and transfusiology.* 2016;61(3):153–156. (In Russ.)

5. Eljilany I., Elzouki A. D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:455–462.

6. Petrov V.I., Ponomareva A.V., Ivahnenko I.V. et al. Ethiopathogenetic aspects of liver damage in COVID-19 patients. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2020; 76(4):9–15. (In Russ.)

7. Petrova O.V., Shashin S.A., Tarasov D.G. et al. Reference intervals the quantity red blood cells, concentration haemoglobin, haematocrit and the erythrocyte indices values at adult population of the Astrakhan region using the automatic hematologic analyzer «Sysmex 2000i». *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan medical journal.* 2016;11(3):117–125. (In Russ.)

8. Petrova O.V., Urtaeva Z.A., Shashin S.A. et al. [Reference intervals of hemostasis indicator in adult population of the Astrakhan region when an ACL 9000 automatic koagulometer was used. *Vestnic Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2016;4 (60):124–127. (In Russ.)



9. Adam S.S., Key N.S., Greenberg C.S. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. *Blood*. 2009; 113(13):2878–2887.

10. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23): 2033–2040.

11. 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; 4:844–847.

12. Gavriilaki E., Brodsky R.A. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. *Br J Haematol*. 2020;189(6):e227–e230.

13. Iba T., Levy J.H., Levi M., Connors J.M., Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(9):1358–1364.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### *Информация об авторах*

**Ольга Владимировна Петрова** – кандидат медицинских наук, заведующий клинико-диагностической лабораторией, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, students\_asma@mail.ru

**Ольга Игоревна Мурыгина** – врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, fcssh@astra-cardio.ru

**Дина Максимовна Никулина** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, agma@astranet.ru

**Сергей Александрович Шашин** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней стоматологического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, agma@astranet.ru

**Дмитрий Георгиевич Тарасов** – кандидат медицинских наук, главный врач, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, fcssh@astra-cardio.ru

Статья поступила в редакцию 04.09.2021; одобрена после рецензирования 17.11.2021; принята к публикации 19.11.2021.

**The authors declare no conflicts of interests.**

#### *Information about the authors*

**Olga V. Petrova** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, students\_asma@mail.ru

**Olga I. Murygina** – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, fcssh@astra-cardio.ru

**Dina M. Nikulina** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biological Chemistry, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, agma@astranet.ru

**Sergey A. Shashin** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases of the Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, agma@astranet.ru

**Dmitry G. Tarasov** – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, fcssh@astra-cardio.ru

The article was submitted 04.09.2021; approved after reviewing 17.11.2021; accepted for publication 19.11.2021.