

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»

На правах рукописи

ШУКУРОВ ИНОМЖОН ХАЙРУЛЛО УГЛИ

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АРТЕРИАЛЬНОГО
ТРОМБОЗА ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА У БОЛЬНЫХ
С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Джуракулов Шухрат Рахманович

г. Москва, 2024 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ТРОМБОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....	12
1.1. Актуальность и распространенность острого артериального тромбоза нижних конечностей.....	12
1.2. Механизмы развития острого артериального тромбоза при COVID-19.....	15
1.3. Лабораторные показатели воспаления и коагуляции у пациентов с острым артериальным тромбозом, развившимся на фоне COVID-19.....	17
1.4. Особенности клинического течения острого артериального тромбоза нижних конечностей при COVID-19.....	19
1.5. Методы лечения острой ишемии нижних конечностей у пациентов с COVID-19.....	22
1.6. Эндovasкулярные методики лечения острого артериального тромбоза нижних конечностей.....	26
1.7. Сравнение эндovasкулярного и открытого оперативного методов лечения острого артериального тромбоза нижних конечностей.....	37
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	40
2.1. Клиническая методы исследования и характеристика пациентов.....	40
2.2. Сравнительные характеристики изучаемых групп.....	44
2.2.3. Распределение пациентов по степени ишемии.....	49
2.3. Методы исследования.....	50
2.3.1. Лабораторные методы исследования.....	51
2.3.2. Инструментальные методы исследования.....	52
2.4. Виды хирургических вмешательств.....	53
2.5. Критерии оценки результатов.....	54
2.6. Статистические методы.....	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	56
3.1. Особенности течения острой ишемии конечности, протекающей на фоне коронавирусной инфекции.....	56

3.2. Выбор метода реваскуляризации конечностей у пациентов с COVID-19.....	60
3.3. Эндovasкулярные вмешательства на артериях подколенно-берцового сегмента при острой ишемии на фоне COVID-19.....	61
3.3.1. Катетерная тромбоаспирация.....	61
3.3.2. Катетерная аспирация в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием.....	65
3.3.3. Ретроградно ассистированная катетерная тромбоаспирация.....	68
3.4. Ближайшие результаты эндovasкулярных вмешательств.....	73
3.4.1. Ангиографический успех.....	75
3.4.2. Осложнения.....	76
3.4.3. Интраоперационные осложнения.....	76
3.4.4. Послеоперационные осложнения.....	77
3.4.5. Ампутации, выполненные в текущий госпитальный период.....	77
3.4.6. Внутригоспитальная летальность.....	78
3.5. Открытые оперативные вмешательства на артериях подколенно- берцового сегмента при остром окклюзионном поражении у больных с COVID-19.....	81
3.6. Ближайшие результаты открытого лечения.....	86
3.6.1. Осложнения.....	87
3.6.2. Интраоперационные осложнения.....	87
3.6.3. Послеоперационные осложнения.....	88
3.6.4. Ампутации, выполненные в текущий госпитальный период.....	88
3.6.5. Внутригоспитальная летальность.....	89
3.7. Анализ непосредственных результатов лечения в зависимости от метода реваскуляриции.....	91
3.7.1. Сравнение обеих групп по количеству и уровню ампутации нижних конечностей.....	94
3.7.2. Внутригоспитальная летальность в зависимости от метода реваскуляризации.....	95
3.7.3. Сравнение обеих групп по внутригоспитальным осложнениям.....	97

3.7.4. Динамика ряда лабораторных маркеров воспаления и коагуляции у больных с тромбозом артерий подколенно-берцового сегмента на фоне COVID-19.....	98
3.8. Отдаленные результаты лечения.....	108
3.8.1. Отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств.....	110
3.8.2. Отдаленные результаты открытой тромбэктомии.....	115
3.8.3. Сравнение отдаленных результатов лечения в группах эндоваскулярных вмешательств и открытых операций.....	120
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	124
ВЫВОДЫ	134
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	135
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	136
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	137
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	138

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

За последние несколько лет коронавирусной инфекцией (COVID-19) во всем мире переболело свыше 500 миллионов человек и более 6 миллионов из них скончались, при этом только в Российской Федерации за всё время пандемии заразилось свыше 18 миллионов и умерло более трети миллиона человек [43, 76, 89].

И если вначале пандемии считалось, что вирус поражает преимущественно дыхательную систему, то впоследствии стало очевидным, что заболевание затрагивает все органы и системы организма. А поскольку при COVID-19 наблюдается гиперкоагуляционное состояние, то высока доля случаев тромбозов и тромбоземболий. Так частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей составила, в среднем, 20%, а у пациентов, находившихся в реанимационных отделениях или палатах интенсивной терапии – 28%, а тромбоземболии легочной артерии – до 12,5% и даже более [46, 87, 101].

Помимо венозных тромбозов наблюдаются и тромбоземболические явления и в артериальной системе, причем любых артериальных бассейнов. Так наряду с инфарктом миокарда и ишемическим инсультом, не так уж и редко встречаются случаи острого артериального тромбоза. В частности, острый артериальный тромбоз нижних конечностей у пациентов с COVID-19 по данным ряда авторов возрастает в 5-7 раз и может достигать 12-15% [37, 40, 90].

В литературе чаще всего упоминаются пациенты с острым артериальным тромбозом подвздошно-бедренного и бедренно-берцового сегмента [40, 72, 116]. В лечении таких пациентов применяются открытые хирургические вмешательства. Статей, посвященных изолированному острому тромбозу подколленно-берцового сегмента, в доступной нам мировой литературе мы не нашли, что диктует необходимость изучения данной проблематики. При таком уровне поражения могут применяться методы эндоваскулярной реваскуляризации. Развитие эндоваскулярных методик и соответствующего инструментария в последние де-

сятелетия предоставили новые опции врачам при лечении острого артериального тромбоза, в том числе артерий нижних конечностей [89, 101].

Эффективность и безопасность методов эндоваскулярного лечения заболеваний периферических артерий в настоящее время не вызывают никаких сомнений и наряду с методами открытой хирургии рекомендуются к применению у пациентов как с острым артериальным тромбозом, так и хронической ишемией [89, 90].

Катетерная тромбoаспирация при острых окклюзиях подколенно-берцового сегмента начинает активно внедряться в клиническую практику, и более детальное изучение ее применения в эру пандемии COVID-19 приобретает особую актуальность.

На основании вышеизложенной проблематики нами были поставлены следующие цель и задачи.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Задачи исследования

1. Изучить особенности развития и течения острого артериального тромбоза нижних конечностей у пациентов с COVID-19.
2. Проанализировать ближайшие результаты эндоваскулярного и открытого оперативного лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.
3. Изучить динамику маркеров воспаления и показателей коагуляции при остром артериальном тромбозе нижних конечностей, а также выявить возможные предикторы ретромбоза артерий нижних конечностей у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.
4. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов эндоваскулярного и открытого оперативного лечения пациентов с острым артериальным тромбозом.

зом подколенно-берцового сегмента, развившимся на фоне коронавирусной инфекции.

5. Определить роль ретроградной промывной ассистированной катетерной тромбоспирации в лечении острого артериального тромбоза нижних конечностей COVID-19.

Научная новизна

Впервые определена роль эндоваскулярных методов в лечении острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Впервые проведено сравнение ближайших и отдаленных результатов эндоваскулярного и открытого оперативного лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.

Впервые проведен анализ маркеров коагуляции и воспаления у пациентов как с первичным острым тромбозом, так и ретромбозом артерий подколенно-берцового сегмента при COVID-19.

Разработан и внедрен новый метод ретроградной промывной ассистированной катетерной тромбоспирации для реваскуляризации артерий при остром тромбозе подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 (получен патент на изобретение № 2799257 от 04.07.2023 г).

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе доказано, что при остром артериальном тромбозе подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 целесообразно использовать как эндоваскулярный, так и открытый методы лечения, а также что эндоваскулярное лечение не уступает по своим эффективности и безопасности в ближайшем и отдаленном периодах открытому оперативному лечению, даже несмотря на то, что в группе эндоваскулярного лечения доля пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью и обширным поражением легочной ткани по данным компьютерной томографии была достоверно больше, чем в группе открытой хирургии

Доказана целесообразность мониторинга уровня маркеров коагуляционного гемостаза и воспаления (в частности, фибриногена, D-димера, СРБ и ИЛ-6) как предикторов возможного развития ретромбоза.

Полученные результаты проведенного исследования могут применяться при хирургическом лечении острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.

Методология и методы исследования

Первый этап исследования заключался в изучении литературы, посвященной данной проблематике, и анализе полученных сведений.

На втором этапе были изучены истории болезни 101 пациента, у которых были проведены эндоваскулярные (59 пациентов) и открытые оперативные (42 пациента) вмешательства по поводу острой окклюзии артерий подколенно-берцового сегмента, развившейся у больных с COVID-19. Все открытые и эндоваскулярные операции проводились в гибридной операционной. Эндоваскулярные операции выполнялись на ангиографической установке «ArtisZeeGo» компании «Siemens» с использованием стандартного рентгенохирургического инструментария или сосудистых инструментов различных фирм (Boston Scientific, Balton, Cordis, Penumbra и т.п.).

Проведен анализ случаев ретромбозов в зависимости от уровней маркеров воспаления и коагуляции. Изучены особенности возникновения и течения острого артериального тромбоза нижних конечностей у пациентов с COVID-19.

На третьем этапе был проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов эндоваскулярного и открытого оперативного методов лечения пациентов с острым тромбозом артерий подколенно-берцового сегмента, возникшим на фоне COVID-19.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Катетерная тромбоаспирация, применяемая как сольно, так и в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием при остром тромбозе артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 является эффективным способом реваскуляризации.
- Эндоваскулярные методы лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента не уступают в ряде ситуации по своей эффективности и безопасности открытой тромбэктомии и могут применяться в качестве метода выбора особенно у соматически тяжелых коморбидных пациентов.
- Изменения уровня маркеров воспаления и коагуляции у пациентов с COVID-19 позволяют с определенной долей вероятности прогнозировать течение, острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента и исход заболевания, а также корректировать медикаментозное лечение.
- Разработанный нами метод ретроградной промывной ассистированной катетерной тромбоаспирации, эффективен и может применяться в лечении острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента как у пациентов с COVID-19.

Степень достоверности и апробация результатов

Работа выполнена на достаточном клиническом материале, охватывающем 101 пациента. Диссертация содержит статистические расчеты, таблицы, клинические примеры. Материал проведенного исследования систематизирован, полученные данные статистически обработаны с использованием современных методов и программ статистического анализа. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и основываются на результатах выполненной работы.

Результаты исследования доложены соискателем на различных всероссийских и региональных съездах и конференциях: IX Международного молодежного медицинского конгресса, посвященного 125-летию юбилею ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2022

г); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения: молодые ученые – медицине (Самара, 2022 г); XXIV Московский международный конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии. Заболевания аорты и периферических артерий. (Москва, 2022 г); XVIII Международная (XXVII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция молодых ученых (Москва, 2023 г); XV Съезд хирургов России. IX конгресс московских хирургов (Москва, 2023 г).

Апробация состоялась на совместном заседании кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета и проблемной комиссии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и сотрудников отделения сосудистой хирургии, и рентгенэндоваскулярного лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая №15 больница имени О.М.Филатова Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол № 9 от 04 апреля 2024 г.).

Личный вклад автора

Автором составлен план исследования, проведены сбор и анализ материала, описаны результаты, проведена статистическая обработка данных с использованием программ статистического анализа, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автор принимал участие в выполнении большинства анализируемых эндоваскулярных вмешательств, отслеживал состояние здоровья пациентов после выписки их из стационара.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ, в том числе 4 статей в центральных журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ), получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературных источников, включающих 33 отечественных и 104 зарубежных работ. Содержит 33 рисунка и 24 таблицы.

Благодарности

Автор выражает сердечную благодарность своему научному руководителю, Джуракулову Шухрату Рахмановичу, доктору медицинских наук, доценту кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, за существенные замечания, важнейшие советы и помощь на всех этапах выполнения диссертации. Искренне благодарит всех сотрудников кафедры и отделения сосудистой хирургии ГБУЗ Городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, за постоянную помощь и содействие в выполнение данной работы.

ГЛАВА 1. ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ТРОМБОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 (обзор литературы)

1.1. Актуальность и распространенность острого артериального тромбоза нижних конечностей

Острая ишемия нижних конечностей по-прежнему остается одной из актуальных проблем современной сосудистой хирургии, и методам ее лечения уделяется большое внимание, особенно наиболее передовым и активно разрабатываемым методам, внедряемым в клиническую практику, – эндоваскулярным [14]. Под термином «острая ишемия нижних конечностей» (ОИНК) понимают внезапное прекращение кровоснабжения конечности, угрожающее ее жизнеспособности [43]. Согласно данным различных авторов, частота встречаемости ОИНК составляет 3-15 случаев на 100 000 пациенто-лет, при этом она увеличивается с возрастом и чаще регистрируется у лиц старше 80 лет, у которых также имеется тяжелая коморбидность [53, 56, 62, 75, 107].

Самое крупное эпидемиологическое исследование, касающееся ОИНК, было проведено Korabathina R. с соавт. [99]. Авторы установили, что в период с 1988 по 1997 гг. в клиники Соединенных Штатов Америки было свыше 1 миллиона обращений по поводу острой ишемии нижних конечностей, а в последующее десятилетие число подобных обращений сократилось почти до 670 000, т.е. частота артериальных тромбозов или эмболий нижних конечностей в периоды с 1988 по 1997 гг. и с 1998 по 2007 гг. снизилась с 42,3 на 100 000 пациенто-лет до 23,3 на 100 000 пациенто-лет. В соответствии с этим снизился и уровень внутрибольничной летальности – с 8,3% до 6,3%.

В другом эпидемиологическом исследовании, касавшемся ОИНК и проводившимся также США в период с 1998 по 2009 гг., частота госпитализаций в стационары по поводу ОИНК снизилась с 45,7 до 26,0 на 100 000 пациенто-лет [38], внутригоспитальная летальность уменьшилась с 12,0% до 9,0%, а частота ампутаций – с 8,1% до 6,4%, хотя однолетняя смертность оставалась практиче-

ски неизменной (41,0% и 42,5%). При этом, интересно заметить, что число открытых оперативных вмешательств за тот период сократилось с 57,1% до 52,6%, тогда как количество эндоваскулярных вмешательств практически удвоилось: с 15,0% до 33,1%. Снижение случаев встречаемости ОИНК, по мнению ряда авторов, может быть обусловлено более ранним выявлением и оптимальным медикаментозным лечением фибрилляции предсердий и атеросклероза [99], а также мерами первичной профилактики, включая рекомендации по отказу от курения [82].

Однако, на положительную динамику данной статистики в последние несколько лет оказала свое негативное влияние пандемия COVID-19. Во всем мире вирусом SARS-CoV-2 было инфицировано свыше 500 миллионов человек и более 6 миллионов из них умерли, что наглядно свидетельствует о масштабах этой пандемии [88].

Само заболевание COVID-19 носит системный характер, поражая почти все органы и системы организма, включая, дыхательную, сердечно-сосудистую, пищеварительную, при этом тромботические явления, наблюдаемые как в венозной, так и артериальной системах, представляют собой жизнеугрожающие осложнения и регистрируются у 35%-45% пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии [98, 102].

Распространенность острой ишемии нижних конечностей у пациентов с COVID-19 достигает 21 случая на 100 000 госпитализированных пациентов, и по данным ряда авторов у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, частота возникновения ОИНК возрастает примерно в 5-9 раз, достигая 16,3% от числа всех пациентов сосудистого профиля [40].

Интересные данные были получены de Roquetaillade С. с соавт. [59]. В проведенном ими исследовании у пациентов с COVID-19 артериальный тромбоз регистрировался с частотой 9,6%. Наиболее частыми проявлениями были острый коронарный синдром, инсульт, тромбоз аорты, артерий нижних конечностей, селезеночной и верхней брыжеечной артерии. При этом у 20% пациентов регистрировались тромбозы нескольких артериальных бассейнов, у 30% еще и тром-

боз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии, 50% пациентов до возникновения тромбоэмболического явления получали антикоагулянты в профилактической дозе, 10% пациентов – в лечебной дозе и 25% получали антиагреганты.

Утверждение о том, что острая тромботическая окклюзия артерий нижних конечностей представляет собой зачастую жизнеугрожающее состояние, говорит тот факт, что частота летальных исходов у пациентов с COVID-19 при возникновении у них артериального тромбоза нижних конечностей может достигать 38,6% [50, 87].

В исследовании, проведенном Ponzio N. с соавт. [86], говорится, что летальность у пациентов с ОИНК, развившейся на фоне коронавирусной инфекции, составила 33%. Кроме того, о существенно более высокой летальности при остром артериальном тромбозе нижних конечностей в период пандемии COVID-19 свидетельствуют и данные других исследований. Так, Gonzalez-Fajardo JA. с соавт. [73] в ходе ретроспективного анализа данных, полученных у 2943 пациентов с COVID-19, установили, что риск наступления летального исхода при ОИНК у таких пациентов выше в 10,3 или 7,5 раз (в зависимости от типа проведенного анализа – однофакторного или многофакторного соответственно), чем у пациентов без COVID-19. В работе Indes JE с соавт. [87] также было показано, что летальность при острой тромботической окклюзии артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19 в сравнении с лицами без COVID-19 выше в 5 раз (40% и 8% соответственно). Таким образом, возникновение острой тромботической окклюзии артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19 является существенным отягощающим фактором, сопряженным с более высокими цифрами летальности. Аналогичным образом, следует отметить, что и острая тромботическая окклюзия артерий нижних конечностей сама по себе тяжелее протекает у пациентов с COVID-19.

Все выше сказанное подчеркивает актуальность изучения проблемы острого тромбоза артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19, в том числе при острых артериальных тромбозах подколенно-берцового сегмента.

1.2. Механизмы развития острого артериального тромбоза при COVID-19

Этиологические причины ОИНК различны, но наиболее частыми из них являются тромботическая окклюзия в местах нахождения атеросклеротических бляшек в артериях нижних конечностей, либо тромбоэмболия у пациентов с фибрилляцией предсердий или пристеночными тромбами левого желудочка, образовавшимися вследствие острого инфаркта миокарда [99, 112].

У пациентов с COVID-19 причина тромбообразования может также заключаться и в наблюдаемом у них гиперкоагуляционном состоянии, и такие пациенты подвержены высокому риску тромбоза нативных артерий – наиболее трудно поддающемуся лечению варианту ОИНК [58].

При коронавирусной инфекции (COVID-19) поражается не только дыхательная система, но также сердечно-сосудистая, нервная и другие системы организма, нарушается коагуляционный статус организма, что проявляется гиперкоагуляцией и возникновением тромбозов и тромбоэмболий как в венозном (тромбозы вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии), так и артериальном руслах (инфаркт миокарда, инсульт, острая ишемия нижних конечностей) [98].

В качестве факторов риска артериального тромбоза у пациентов с COVID-19 выступают, главным образом, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, сердечная недостаточность, курение, а также пожилой возраст и ишемическая болезнь сердца (особенно при наличии инфарктов миокарда в анамнезе) [42, 52, 92].

Коагулопатия при COVID-19 характеризуется повышением таких маркеров артериального тромбоза, как D-димер, фибриноген и С-реактивный белок [120].

Хотя точный механизм развития острой ишемии конечностей у пациентов с инфекцией COVID-19 до конца не установлен, существует ряд предположений, объясняющих возникновение острых артериальных тромбозов нижних конечностей.

Прежде всего, это проникновение вируса в эндотелиоциты при помощи рецепторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), повреждение эндотелия при протекающей воспалительной реакции и наличие флотирующего тромба в аорте [71, 121].

Гиперкоагуляционное состояние у пациентов носит многофакторный характер и обусловлено прежде всего гипоксией, при которой эндотелиоциты переходят в протромбогенное состояние из-за повышенной транскрипции гена-1 ответа раннего роста и индуцируемого гипоксией фактор-1 α [89]. Кроме того, у пациентов с COVID-19 отмечается повышенное высвобождение цитокинов, что также способствует возникновению гиперкоагуляционного состояния [105]. Так избыточно образуемый при COVID-19 интерлейкин-1 инициирует цитокиновый каскад и стимулирует выработку интерлейкина-6, проникновение воспалительных клеток в ткани, вызывает повреждение эндотелия и повышенное образование фибриногена [105]. Повреждение эндотелия приводит к образованию фактора фон Виллебранда, что еще больше увеличивает тромбогенную активность [89].

Стоит также упомянуть, что выраженная воспалительная реакция, эндотелит и связанное с ним повреждение эндотелия ассоциированы не только с острым тромбозом, но также, что не менее важно, и с ретромбозом после хирургического или эндоваскулярного вмешательства [44]. Артериальный тромбоз возникает у пациентов в острую стадию заболевания COVID-19, когда повышены уровни маркеров воспаления. Но повреждение эндотелия сохраняется у таких пациентов даже после их выздоровления от COVID-19 и нормализации уровней воспалительных маркеров, и у таких пациентов ретромбоз может возникать даже на относительно поздних сроках после выздоровления от COVID-19 [44].

Также установлено, что коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2 сам по себе может связываться с рецепторами АПФ, располагающимися на поверхности эндотелиоцитов легких, сосудов и даже почек [128]. Связывание вируса с эндотелиоцитами приводит не только к инфицированию последних, но и их повреждению, запуская тем самым воспалительный каскад [89]. Эндотелиальная дисфункция в сосудах, вызванная связыванием коронавируса с рецепто-

рами АПФ эндотелиоцитов была подробно изучена [100]. В настоящее время преобладающей теорией возникновения тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19 является та, которая постулирует развитие эндотелита, приводящего, в свою очередь, к тромбозу и, как следствие, ишемии, которая, в свою очередь, отягощает течение заболевания, замыкая «порочный круг» [108]. Так при патогистологическом исследовании в материале, полученном в результате ампутации нижних конечностей вследствие острой артериальной ишемии стадии ПВ, наблюдались признаки воспаления в стенке крупных артерий: инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами, и апоптотические тельца [72, 85].

Следует упомянуть тот факт, что артериальный тромбоз порой наблюдался у пациентов более молодого возраста и без атеросклеротического поражения, что также согласуется с данными о том, что у более молодых лиц благодаря их иммунной системе возникает более выраженный гипервоспалительный ответ на патоген SARS-CoV-2 [60].

1.3. Лабораторные показатели воспаления и коагуляции у пациентов с острым артериальным тромбозом, развившимся на фоне COVID-19

Установлено, что триггерами возникновения тромбоэмболических явлений у пациентов с COVID-19 являются гиперкоагуляция и чрезмерная воспалительная реакция (гипервоспаление) [132, 135, 137]. Поэтому исследователи и клиницисты должны обращать внимание на такие лабораторные показатели как фибриноген, D-димер, тромбоциты, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), С-реактивный белок, интерлейкин-6 (ИЛ-6), ферритин, прокальцитонин и т.п. В некоторых исследованиях [132, 135, 137] было продемонстрировано, что наблюдаемая у пациентов коагулопатия характеризуется повышенными уровнями D-димера, что важно с прогностической точки зрения для определения вероятности развития тромботических осложнений и летального исхода [37, 68]. При этом авторы в ходе динамического мониторинга показателей коагуляции (фибриноген, АЧТВ, МНО, ПТВ) не обнаружили значимого отклонения их от нормы, что говорит о наличии коагулопа-

тии, характерной для COVID-19 и отличной от синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Так, если обычно при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания наблюдаются кровотечения, и при этом увеличены активированное время свертывания крови и протромбиновое время, а также наблюдается тромбоцитопения, то у пациентов с COVID-19 отмечается диффузно выраженная коагулопатия, характеризующаяся небольшим числом кровотечений и преимущественным развитием тромбоэмболических явлений [83]. В феврале 2020 года Tang N. и соавт. [123] опубликовали данные том, что нарушение коагуляционного гемостаза было связано с худшим прогнозом заболевания у пациентов с COVID-19. Данный вывод был сделан на основании изучения динамического изменения уровня маркеров коагуляции у 183 пациентов с COVID-19 (D-димер, ПТВ, тромбоциты и фибриноген).

Еще в одном исследовании, посвященном изучению уровня D-димера у пациентов с COVID-19, было установлено, что смертность у пациентов с повышенным уровнем D-димера выше, нежели у лиц с более низким уровнем данного маркера [123].

В согласительном документе, на который в своей ежедневной клинической практике опираются многие клиницисты [90], говорится о том, что для раннего установления наличия гиперкоагуляционного состояния, при котором могут возникать тромбоэмболические явления, необходим мониторинг таких показателей коагуляции как D-димер, ПТВ, фибриноген и уровень тромбоцитов, и это позволит выявить пациентов, относящихся к группе повышенного риска возникновения тромботических явлений и/или уже находящихся в состоянии гиперкоагуляции. В другом согласительном документе говорится, что в свете наличия гиперкоагуляционного состояния у всех госпитализированных пациентов с COVID-19 рекомендуется использовать низкомолекулярный гепарин с профилактической целью при отсутствии противопоказаний [124].

В работах китайских исследователей [78, 81] было показано, что у 46% пациентов с COVID-19 был повышен уровень D-димера, и это было связано с плохим прогнозом течения заболевания и более высоким уровнем смертности. Так-

же в качестве ранних предикторов развития тяжелой формы коронавирусного заболевания выступали удлинение протромбинового времени, уменьшение числа тромбоцитов [130, 137] и повышение уровня фибриногена [130].

Все выше сказанное диктует необходимость дальнейшего изучения динамики уровней лабораторных маркеров коагуляции и воспаления для лучшего понимания патогенеза заболевания и оптимизации лечения коагулопатии у пациентов с COVID-19 и профилактирования тромбоэмболических и геморрагических явлений, в частности при остром тромбозе артерий нижних конечностей и особенно при ретромбозах в артериях подколенно-берцового сегмента.

1.4. Особенности клинического течения острого артериального тромбоза нижних конечностей при COVID-19

Течение острой тромботической окклюзии артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19 характеризуется рядом особенностей.

Так, одной из наиболее интересных особенностей клинического течения ОИНК у пациентов с инфекцией COVID-19 является тот факт, что предугадать вероятность возникновения ОИНК на основании тяжести течения коронавирусной инфекции практически невозможно, и она может не иметь какой-либо значимой связи с тяжестью основного заболевания и вирусной нагрузкой, хотя большое количество случаев ОИНК наблюдалось и у пациентов, находившихся в критическом состоянии [84, 86].

Например, в одном исследовании [63] было показано, что частота тромботических явлений среди 358 пациентов, находившихся на лечении в реанимационном отделении, составила 13% (в это число были включены случаи тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен и ОИНК).

Напротив, в исследовании, проведенном Ponzo N. с соавт. [86], частота тромбоэмболических явлений у пациентов с легким течением COVID-19 достигала 38,1%. Так у ряда пациентов с ОИНК вообще не было никаких респираторных симптомов, и COVID-19 у них был диагностирован случайно вовремя скринингового исследования при госпитализации.

Кроме того, острый артериальный тромбоз артерий нижних конечностей может развиваться и после того, как пациента выздоровеет от коронавирусной инфекции. Интересный случай был описан в работе Schweblin С. с соавт. [119], он касался пациента, поступившего с острым артериальным тромбозом через две недели после выписки из стационара, где он находился на лечении по поводу COVID-19-ассоциированной пневмонии.

Об аналогичных случаях было сообщено в работе Bozzani А. и соавт. [45], где случаи острого артериального тромбоза регистрировались уже после перенесенной инфекции COVID-19, что, по мнению авторов, свидетельствует о существовании продолжительной эндотелиальной дисфункции.

Было показано, что четкая временная связь между инфицированием COVID-19 и возникновением острого тромбоза в артериях нижних конечностей отсутствует. Особенно трудно выявить подобную связь при бессимптомном течении COVID-19, но у многих пациентов, госпитализированных по поводу других COVID-19-ассоциированных симптомов, ОИНК развивалась в период от 6,6 до 15,77 дней после поступления в стационар [73].

Следующей особенностью течения ОИНК у пациентов с COVID-19 является то, что у некоторых пациентов тромбоэмболические явления развивались несмотря на получаемое ими профилактическое лечение антикоагулянтами. Например, в исследовании Ponzio N. и соавт. [86] доля пациентов, получавших профилактическую антикоагулянтную терапию по поводу COVID-19, у которых развился острый тромбоз артерий нижних конечностей, достигала 19,1%.

В других исследованиях доля таких пациентов варьировала от 14% до 23,3% [65, 73, 116]. Кроме того, в этих же исследованиях сообщалось и о случаях ретромбозов после проведенной реваскуляризации несмотря на то, что пациенты получали антикоагулянты в лечебных дозах.

Обращает на себя внимание и тот факт, что чаще случаи ОИНК при COVID-19 регистрируются у лиц мужского пола [87]. Так, в исследовании Sánchez JB и соавт. [116] доля мужчин среди пациентов с COVID-19, у которых наблюдались случаи острого артериального тромбоза нижних конечностей, составила 76,6%,

что практически совпадает с данными, полученными в другом исследовании – 76% [65], а в исследовании Gonzalez-Fajardo JA и соавт. [73] доля мужчин вообще достигала 92,3%. Однозначно объяснить данное половое различие трудно. Хотя установлено, что у мужчин инфекция COVID-19 протекает тяжелее и выше летальность, чем у женщин, но связь между тяжестью течения COVID-19 и частотой случаев возникновения ОИНК не определена [134]. Возможным объяснением могли бы быть половые различия в отношении коагуляционного статуса [51].

Справедливости ради, следует сказать, что во внековидное время острый артериальный тромбоз нижних конечностей также чаще встречается у мужчин [14].

Что касается стадии острой артериальной недостаточности у пациентов с COVID-19, то чаще всего пациенты поступали в стационар с ОИНК стадии ПА или ПВ по классификации Rutherford. Так, по данным различных авторов, со стадией ПА госпитализировалось от 28% до 77% пациентов, а со стадией ПВ – от 17% до 75% пациентов [40, 86, 116].

Необходимо упомянуть также и то, что преимущественной локализацией при остром тромбозе артерий нижних конечностей, согласно литературным данным, является бедренно-подколенный сегмент [86]. Bellosta R. с соавт. [40] установили, что тромбоз бедренно-подколенного сегмента встречается у 64,7%, тромбоз артерий голени – у 29,4% пациентов, а артерий стопы – у 23,5% пациентов [40, 43, 70].

Таким образом, резюмируя все вышеизложенное, можно выделить следующие особенности течения острого тромбоза артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19:

1. вероятность развития ОИНК не коррелирует с тяжестью течения коронавирусной инфекции;
2. острый тромбоз артерий нижних конечностей может возникнуть и после того, как пациент выздоровеет от COVID-19, но чаще всего тромбоз раз-

- вивается в интервале от 6 до 15 дней с момента дебюта коронавирусной инфекции;
3. острый тромбоз артерий нижних конечностей может возникнуть несмотря на антикоагулянтную терапию, получаемую пациентами с COVID-19 в профилактических целях;
 4. аналогично, ретромбоз может произойти и у пациентов на фоне введения антикоагулянтов в лечебных дозах.

1.5. Методы хирургического лечения острого артериального тромбоза нижних конечностей у пациентов с COVID-19

Принципиально существует два основных подхода к лечению пациентов с острой ишемией нижних конечностей: терапевтический и хирургический, в составе последнего отдельно выделяется эндоваскулярный метод. Комбинация последних двух методов лежит в основе так называемой «гибридной методики».

Для каждого из методов лечения существуют свои показания и противопоказания. Выбор метода лечения зависит от наличия клинико-неврологической симптоматики, продолжительности ишемии, локализации тромбоза, сопутствующих заболеваний, связанных соответствующих рисков и ряда других факторов.

Так, у пациентов, находящихся в терминальном состоянии, применяется медикаментозный подход, заключающийся во введении лекарственных средств, включая антикоагулянты, и оказании паллиативной помощи. Проведение у них операции нецелесообразно [40, 86].

Системный внутривенный тромболитический не играет большой роли в лечении пациентов с острой ишемией конечностей. Клинические исследования не продемонстрировали каких-либо преимуществ системного тромболитического. Так эффективность системной тромболитической терапии существенно уступала селективному тромболитическому, а количество осложнений при проведении системного тромболитического было больше [41].

В ряде случаев для спасения жизни пациентов с необратимой ишемией конечности показано выполнение ампутации, восстановительная сосудистая операция у таких пациентов не показана [65, 116]. Частота выполнения первичной ампутации у больных с ОИНК на фоне COVID-19 в некоторых исследованиях достигала 30% [65, 86, 87].

Среди методов открытой сосудистой хирургии при лечении острой ишемии артерий нижних конечностей следует упомянуть тромбэктомию, которая в исследовании Sánchez JB и соавт. [116] была выполнена у 76% COVID-19-инфицированных пациентов с ОИНК стадии IIВ по классификации Rutherford. При этом у каждого пятого пациента в этом исследовании тромбэктомия дополнялась фасциотомией. Чаще всего тромбэктомия выполняется при тромботическом поражении проксимального отдела артериального русла нижних конечностей, включая аорто-подвздошно-бедренный сегмент, т.е. когда имеется высокая тромботическая нагрузка.

Несмотря на использования всего арсенала хирургических методов лечения смертность среди пациентов с ОИНК, как в целом, так и на фоне COVID-19 остается очень высокой. В исследовании Bellosta R. и соавт. [40] летальность у пациентов с острой ишемией нижних конечностей, развившейся на фоне COVID-19, составила 40%, а среди основных причин послеоперационной летальности были острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром.

Отдельно останавливаться на истории развития хирургических методов лечения острого артериального тромбоза не было нашей задачей. Здесь хотелось бы лишь упомянуть о роли отечественных сосудистых хирургов в становлении методов лечения острого тромбоза нижних конечностей.

Большой вклад в изучение проблемы хирургического лечения ОИНК внесли такие отечественные сосудистые хирурги как Савельев В.С., Покровский А.В., Затевахин И.И. и многие другие. Они стояли у истоков развития хирургических методов лечения острой тромботической окклюзии артерий нижних конечностей не только в нашей стране, но и во всем мире. Фундаментальные работы отече-

ственных сосудистых хирургов позволили лучше понять этиологию и патогенез заболеваний, приводящих к острому тромбозу артерий нижних конечностей, и на основании этого разработать клиническую классификацию острой ишемии конечностей и внедрить в клиническую практику алгоритм лечения пациентов с данной патологией.

Клинико-патогенетическая классификация острой ишемии, предложенная Савельевым В.С. и соавт. еще в 1974 г. и дополненная Затевахиным И.И. и соавт. в 2002, лежит в основе выбора тактики лечения пациентов с острой тромбоэмболией конечностей [27]. Данная классификация является действующей и активно используется в нашей стране сосудистыми и эндоваскулярными хирургами (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Классификация острой артериальной непроходимости, предложенная И.И. Затевахиным и соавт. [27]

Острая ишемия	Степень ишемии		Клинические признаки	УЗДГ (уровень лодыжки)	
				Артерия	Вена
Не угрожающая	1		Онемение, парестезии, боль	Кровоток определяется	Кровоток определяется
Угрожающая	2	А	Парез	Кровоток определяется	Кровоток определяется
		Б	Паралич	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
		В	Субфасциальный отек	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
Необратимая	3	А	Дистальная контрактура, некротические дефекты	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется
		Б	Тотальная контрактура, некротические дефекты	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется

Помимо классификации особого внимание заслуживают и методы хирургического лечения, предложенные этими авторами. Здесь хотелось бы упомянуть об одном таком уникальном хирургическом методе тромбэктомии, разработанном и внедренным в клиническую практику Затевахиным И.И. в 1982 году – методе «ретроградного промывания».

Принцип метода заключается в следующем. Согласно оригинальной методике автора: «обнажаются дистальные отделы артерий голени или предплечья. Артерии берут на две держалки, между которыми вскрывают. В центральном направлении в сосуд вводят иглу Дюфо со срезанным под тупым углом и закругленным концом. Центральной держалкой артерию фиксируют вокруг иглы. Иглу соединяют посредством переходной резиновой трубочки с металлическим шприцом объемом 40 см³ или с шприцом Жане, который содержит теплый изотонический раствор хлорида натрия с гепарином из расчета 10000 ЕД гепарина на 500 мл раствора. Под максимальным давлением, создаваемым хирургом, раствор вводят в артерию. Тромботические массы вымываются через проксимальное артериотомическое отверстие» [27].

Данная методика, к сожалению, не получила широкого применения и была незаслуженно забыта.

В наше время благодаря активному развитию эндоваскулярной хирургии нам удалось несколько модернизировать этот метод, сочетав его с катетерной тромбоаспирацией. Описание принципа, предлагаемого нами метода ретроградно-ассистированной катетерной тромбоаспирации, будет подробно освещено и представлено с клиническими примерами в разделе «Результаты исследования».

В последние десятилетия выделилось и сформировалось в отдельное направление эндоваскулярная хирургия. При данном подходе операции выполняются через просвет сосуда под рентгенологическим контролем, доступ является пункционным, нет необходимости в общей анестезии, т.е. само вмешательство минимально инвазивно и малотравматично, и лучше переносится пациентами. Принцип эндоваскулярных методик при остром тромбозе артерий заключается в удалении тромботических масс при помощи катетерной аспирации (ману-

альной или автоматической, осуществляемой через просвет катетера, установленного в просвете артерии). При необходимости, в случае значимых атеросклеротических поражений артерий катетерная аспирация дополняется чрескожной баллонной ангиопластикой и/или стентированием. Более подробная характеристика эндоваскулярных методов лечения ОИИНК приводится ниже.

Несколько слов стоит сказать и о гибридном подходе, когда открытая тромбэктомия сочетается с использованием эндоваскулярных методик и дополняется проведением баллонной ангиопластики и/или стентирования гемодинамически значимых поражений [65, 86]. Данный подход объединяет в себя положительные стороны открытой и эндоваскулярной хирургии, и в последние годы все чаще используется для лечения пациентов как с острой, так и хронической ишемией нижних конечностей.

1.6. Эндоваскулярные методики лечения острого артериального тромбоза нижних конечностей

Эндоваскулярная реваскуляризация является методом выбора лечения пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей, особенно у пациентов с выраженной сопутствующей патологией, и в частности – при тяжелом течении коронавирусной инфекции [89, 114].

В недавно проведенном многоцентровом ретроспективном исследовании по изучению результатов лечения 1480 пациентов с ОИИНК, у которых выполнялось открытое хирургическое, эндоваскулярное или гибридное вмешательство, было продемонстрировано, что эндоваскулярная реваскуляризация сопровождалась меньшей частотой ампутаций в сравнении с группами открытого хирургического и гибридного лечения. Хотя надо сказать, что никаких различий по частоте повторных вмешательств или смертности между группами не наблюдалось [57].

К эндоваскулярным вмешательствам относятся катетерный (регионарный) тромболизис (включая ультразвуковой тромболизис) и эндоваскулярные методы тромбэктомии: катетерная (мануальная) тромбаспирация, реолитическая, рота-

ционная, аспирационная тромбэктомия и фармакомеханический тромболизис [14].

К преимуществам эндоваскулярных методик относят минимальную инвазивность и травматичность с низким операционным риском, отсутствие необходимости в проведении общей анестезии, возможность непосредственного выявления целевого поражения артерии после удаления тромба и одномоментная его коррекция с целью улучшения кровотока и достижения лучших результатов, отсутствие повреждения эндотелия, возможность восстановления кровотока в коллатеральных сосудах и артериях малого калибра (в дистальных отделах артериального русла) [14].

Итак, что касается катетерного тромболизиса, то согласно клиническим рекомендациям Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации по изучению заболеваний сердца по лечению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [69] у лиц с ОИНК с жизнеспособной конечностью катетерный (регионарный) тромболизис является эффективным методом лечения (класс и уровень доказательности – IA), а методы катетерной/механической тромбэктомии могут использоваться в качестве вспомогательных при проведении тромболизиса (класс и уровень доказательности – IIА). При этом согласно этим клиническим рекомендациям реваскуляризирующая процедура должна выполняться в течение первых 6-24 часов при I стадии ишемии по Rutherford и в течение 6 часов при IIА и IIВ стадии ишемии по Rutherford.

В клинических рекомендациях по лечению острой ишемии конечностей Европейского общества сосудистых хирургов [43] сказано, что у пациентов с острой ишемией конечности IIА стадии по классификации Rutherford катетерный тромболизис может быть альтернативой открытой операции (класс и уровень доказательности – IA), а у пациентов с острой ишемией конечности IIВ стадии по классификации Rutherford проведение катетерного тромболизиса может рассматриваться, если его можно быстро провести, и можно комбинировать с катетерной тромбоаспирацией или механической тромбэктомией (класс и уровень доказательности – IIВ).

Принцип метода катетерного тромболизиса, как понятно из его названия, заключается в селективном введении тромболитического препарата в тромботически окклюзированный сегмент артерии. Специальный инфузионный катетер или обычный диагностический катетер с боковыми отверстиями («side holes») заводится интраартериально и устанавливается внутри тромботических масс или в непосредственной близости к ним. Через отверстия инфузионного катетера в заданном режиме и с определенной скоростью вводится тромболитический препарат.

Стоит сказать несколько слов об этих препаратах. По сути, они являются активаторами плазминогена, превращая его в плазмин. Последний разрушает фибрин и фибриноген с образованием продуктов его деградации [14]. На настоящий момент существует три поколения тканевых активаторов плазминогена. К препаратам первого поколения относится альтеплаза, в качестве примера препаратов второго поколения можно привести ретеплазу, а третьего поколения – тектеплазу [115].

Помимо используемого при катетерном тромболизисе препарата, важное значение имеет и режим его введения. Существует несколько режимов введения тромболитического препарата.

Так, самым часто используемым режимом инфузии является длительная постоянная инфузия, когда тромболитик вводят в течение всего времени в неизменной дозе.

При поэтапной инфузии под рентгенографическим контролем происходит продвижение катетера от проксимальной части тромба к дистальной с болюсным введением тромболитического препарата каждые 5-15 минут.

При болюсной инфузии сначала вводится большая доза тромболитического препарата (болюс), а затем тромболитик начинают вводить длительное время в неизменной дозе [127].

Есть режим с постепенным снижением вводимой в начале инфузии максимальной дозы тромболитического препарата [115].

Еще одним режимом введения является пульс-спрей методика, когда тромболитик вводят болюсно в малых дозах с интервалом 15-30 секунд [136].

При сравнении этих режимов с целью выбора наиболее оптимального из них, было установлено, что, если одни методы превосходят другие с точки зрения эффективности, то по своей безопасности они им уступают, что проявляется большим количеством геморрагических осложнений [97].

Во многих исследованиях с участием пациентов с острой ишемией нижних конечностей было показано, что результаты катетерного тромболиза и открытых хирургических вмешательств сопоставимы, т.е. катетерный тромболитический не менее эффективен, чем открытая тромбэктомия [49; 113].

Ebben H.P. с соавт. [64] провели систематический обзор имеющихся данных и показали, что катетерный тромболитический может использоваться даже у пациентов с тяжелой степенью ишемии (степень ПВ по классификации Rutherford), и результаты, достигаемые при этом, ничуть не хуже тех, которые были получены у пациентов с более легкой степенью ишемии. В ходе ретроспективных исследований были получены схожие результаты [93, 122, 126]. Авторы сделали вывод, что при более тяжелой ишемии дозу тромболитика можно увеличить или же комбинировать тромботическую терапию с какой-либо другой эндоваскулярной методикой.

Частота технического успеха катетерного тромболиза достаточно высока и по данным ряда авторов достигает 80%-90% [34, 77]. Тромболитический может применяться как при тромбозе нативных артерий, так и шунтов и стентов, а также при тромбоэмболии [75, 76]. Частота отсутствия больших ампутаций в течение первых 30 дней после тромболиза составляет 84%, а к концу первого года – 75% [93].

Основным осложнением тромболиза является массивное кровотечение, требующее прекращения проведения тромболитической терапии. Частота таких кровотечений может достигать 30% [77]. Кроме того, существует и небольшой риск внутричерепных кровоизлияний, он хоть и не высок (0,4%-2,3%), но обычно такие кровоизлияния носят летальный характер [46].

Поэтому проведение тромболитического лечения противопоказано пациентам с повышенным риском кровотечений. Выделяют абсолютные и относительные противопоказания, последние подразделяются на значительные и незначительные [43].

К абсолютным противопоказаниям к проведению тромболитической терапии при острой ишемии нижних конечностей относятся:

1. нарушение мозгового кровообращения (в том числе транзиторная ишемическая атака) в течение последних двух месяцев;
2. активный геморрагический диатез;
3. желудочно-кишечное кровотечение за последние 10 дней;
4. нейрохирургическая операция на головном или спинном мозге в течение последних трех месяцев;
5. черепно-мозговая травма в течение последних трех месяцев.

Относительные значительные противопоказания включают в себя:

1. проведение сердечно-легочной реанимации в течение последних 10 дней;
2. большая операция (несосудистая) или травма в течение последних 10 дней;
3. неконтролируемая гипертензия (систолическое давление >180 мм рт.ст. и диастолическое давление >110 мм рт.ст.);
4. пункция сосуда, который невозможно прижать (невозможность достижения адекватного контролируемого пальцевого/мануального гемостаза);
5. внутричерепная опухоль;
6. недавно проведенная операция на глазах.

К последней группе относительных незначительных противопоказаний относятся:

1. печеночная недостаточность, особенно сопровождающаяся коагулопатией;
2. бактериальный эндокардит;
3. беременность;
4. диабетическая геморрагическая ретинопатия.

Данные противопоказания перечислены в действующей редакции клинических рекомендаций Европейского общества сосудистых хирургов по лечению острой ишемии конечностей от 2020 г., но оттуда исключены такие ранее упоминавшиеся противопоказания к проведению к тромболитической терапии как наличие злокачественного новообразования, а также пожилой возраст (лица старше 80 лет) [43].

Кроме того, согласно данным рекомендациям, антикоагулянтная терапия также не является ни абсолютным, ни относительным противопоказанием к проведению тромболизиса у пациентов с острым нарушением артериального кровотока конечностей. Более того, в согласительном документе [90] сказано, что лечение антикоагулянтами в лечебных дозах может быть полезным для некоторых групп пациентов с COVID-19, хотя все же сопряжено с повышенным риском кровотечений. Однако, острый артериальный тромбоз/ретромбоз может возникать у пациентов с тяжелым течением COVID-19, даже на фоне терапии антикоагулянтами, применяемыми в лечебных дозах [66, 70].

Другими грозными осложнениями тромболизиса являются дистальная эмболия, наблюдающаяся у 5-10% пациентов [115], компартмент-синдром, встречающийся также в 5-10% случаев и острая почечная недостаточность, развивающаяся у 0-2% пациентов [8].

К положительным сторонам тромболизиса можно отнести то, что тромболитический препарат может воздействовать на тромботические массы, располагающиеся в сосудах малого и очень малого диаметра, т.е. тех, откуда их нельзя извлечь или аспирировать с помощью методов открытой или эндоваскулярной хирургии.

К отрицательным моментам относится тот факт, что проведение тромболизиса зачастую занимает много времени, и ишемия на фоне введения тромболитического препарата может прогрессировать, если тромб не поддается лизису. Очевидно, что при более тяжелой степени ишемии следует прибегнуть к использованию методов реваскуляризации (эндоваскулярных или хирургических), позволяющих максимально быстро восстановить проходимость артерии, и с этой

точки зрения проведение тромболизиса при наличии неврологического дефицита в конечности нецелесообразно. И если в течение 6-12 часов от момента начала тромболизиса наблюдаются признаки ухудшения состояния конечности или же на ангиограмме нет никаких положительных изменений, то следует сменить тактику лечения, выбрав один из методов открытой хирургии или эндоваскулярного лечения [43].

Кроме того, также следует упомянуть и об относительно новой методике тромболизиса, которую стали лишь недавно применять для лечения пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей, – ультразвуковым тромболизисе. Принцип метода основан на способности высокочастотного ультразвука низкой интенсивности ускорять ферментативный лизис тромба, ослабляя связи между фибриновыми нитями, тем самым, увеличивая проницаемость тромба, высвобождая большее количество рецепторов плазминогена для связывания. При ультразвуковом тромболизисе возникает акустическая кавитация (образование и схлопывание микроскопических полостей внутри тромба), но механической фрагментации тромба не происходит в отличие от фармакомеханического тромболизиса, поэтому вероятность дистальной эмболизации при ультразвуковом тромболизисе крайне низка [61].

Примером устройства для проведения ультразвукового тромболизиса служит система EKOS EndoWave (EKOS, Bothel, WA, США) [118].

Однако, данные, сравнивающие эффективность и безопасность применения данной системы с другими эндоваскулярными методиками тромбоспирации и обычным катетерным тромболизисом противоречивы, и необходимо дальнейшее накопление опыта использования данной методики, в том числе проведение крупных рандомизированных клинических исследований (пока что класс и уровень доказательства для применения ультразвукового тромболизиса – IIb) [109, 131].

К другим эндоваскулярным методам реваскуляризации при ОИМК относятся катетерная тромбоспирация, механическая аспирация: реолитическая, ротационная, аспирационная тромбэктомия и фармакомеханический тромболизис, а

также баллонная ангиопластика и стентирование, в том числе с использованием стент-графтов [91].

Частота технического успеха при использовании этих методик высока (75%-90%), а в сочетании с тромболизом достигает 95%-100% [91]. Преимуществом данных методов является возможность удаления достаточно большого объема тромботических масс и быстрое восстановление кровотока в ишемизированной конечности [94].

Развитие данных методик было продиктовано необходимостью снизить дозу и уменьшить время инфузии тромболитического препарата или же вовсе обойтись без него, сократить время ишемии конечности, ускорив тем самым время наступления реваскуляризации, уменьшить количество геморрагических осложнений, характерных для тромболитической терапии, в том числе внутричерепных кровоизлияний [14].

Кроме того, данные методики позволяют охватить больше групп пациентов, а именно лиц со стадии ишемии ПВ по Rutherford и с высоким риском геморрагических осложнений или противопоказаниями к тромболизу.

Основным наиболее простым и доступным эндоваскулярным методом реваскуляризации нижних конечностей является катетерная тромбоаспирация. Она проводится с использованием широкопросветного гайд-катетера и обычного шприца объемом 50 мл, с помощью которого создается отрицательное давление, необходимое для аспирации тромба из просвета артерии. Это методика относительно проста, не требует большого количества эндоваскулярного инструментария и экономически малозатратна.

Впервые об использовании обычных широкопросветных гайд-катетеров для удаления тромбов из просвета артерий нижних конечностей было сообщено еще в 1992 году [129]. Кроме обычных широкопросветных гайд-катетеров на рынке существует и несколько специальных аспирационных катетеров (например, Eliminate (Terumo, Япония), Sofia (MicroVention, Terumo, США), ACE68 (Penumbra System ®, Alameda, CA, США).

Существенным недостатком применения данного метода является небольшая его эффективность при несоответствии внутренних размеров катетера и артерии, в результате чего не происходит полного удаления тромботических масс, что особенно часто наблюдается в артериях крупного диаметра, например, в бедренной артерии [101]. Поэтому катетерная тромбоаспирация наиболее эффективна при использовании катетеров, соответствующих диаметру артерии (чаще всего это катетеры диаметром 6-8 Fr) [80] и широко применяется при тромбозах артерий ниже уровня коленного сустава [95].

Катетерная аспирация может дополняться другими эндоваскулярными методами (катетерным тромболизисом, ангиопластикой отдельно или в сочетании со стентированием). Так, в одном из исследований комбинированное применение катетерной тромбоаспирации и тромболизиса привело к снижению числа ампутаций за 6 месяцев более чем на 10% [111].

Катетерная тромбоаспирация может успешно применяться после неэффективного тромболизиса [48, 117], или же использоваться в качестве метода первой линии, устраняя тем самым необходимость в проведении катетерного тромболизиса, что существенно сокращает период ишемии в конечности и увеличивает вероятность ее восстановления [101].

Примером одной из наиболее популярных автоматических систем для аспирационной тромбэктомии из артерий нижних конечностей является Penumbra (Penumbra Indigo®, Alameda, CA, США) [39, 101, 133].

Система состоит из насоса, создающего отрицательное давление, катетера и проводника-сепаратора, находящегося на кончике катетера и предназначенного для фрагментации тромба с целью предотвращения окклюзии катетера крупным тромбом. Особенностью катетера является максимально возможный его внутренний просвет при минимально допустимом внешнем диаметре [35, 39]. Следует обратить внимание, что при применении данного устройства случаи дистальной эмболии практически отсутствуют, что свидетельствует о высокой безопасности данного метода [39]. Существенным недостатком использования данной системы является ее стоимость.

В своей работе Adams G.L. и соавт. показали, что технический успех применения системы Penumbra Indigo® достигает 96,3%, а полная реваскуляризация наступает в 76,5% случаев. Осложнений, связанных с этим устройством, не наблюдалось [35].

Еще одним эндоваскулярным методом лечения острой ишемии нижних конечностей является механическая тромбэктомия. Существует ряд устройств для тромбэктомии, классифицируемых по механизму их действия.

Устройство для реолитической (гидродинамической) тромбэктомии AngioJet® (AngioJet Peripheral Thrombectomy System; Boston Scientific, MA, США) позволяет быстро достичь хороших результатов, но основным фактором, лимитирующим его использование, является невозможность применения данного катетера в артериях небольшого калибра, а также высокий риск гемолиза, гиперкалиемии, гемоглобинурии и повреждения почек и сосудистой стенки [47]. Принцип метода заключается в использовании гидродинамических потоков жидкости для удаления тромботических масс из просвета кровеносного сосуда (эффект Вентури/принцип Бернулли) [36].

В настоящее время устройство AngioJet® чаще применяется для фармакомеханического тромболизиса, когда наряду с гидродинамической фрагментацией тромба и последующей аспирацией его фрагментов происходит введение тромболитического препарата внутрь тромба. При этом реперфузия достигается существенно быстрее [104].

Примером другой системы, предназначенной для механической ротационной тромбэктомии, является устройство Rotarex® (Straub Medical AG, Vilters-Wangs, Швейцария). На конце специального катетера, использующегося с этой системой, находятся цилиндры, фрагментирующий тромб, а внутри катетера находится металлическая спираль по типу архимедова винта, вращающаяся со скоростью около 40 000 об/мин. Создаваемый внутри катетера при этом вакуум засасывает фрагментированные тромботические массы [106].

Использование данной системы также сопряжено с высокой частотой технического успеха, даже в случае достаточно организованных тромбов (подостро-

небольшой, что не позволяет сделать убедительные выводы о его эффективности и безопасности.

Кроме того, данное устройство не разрешено к применению на территории Российской Федерации.

1.7. Сравнение эндоваскулярного и открытого оперативного методов лечения острого артериального тромбоза нижних конечностей

В ходе мета-анализа [55], где сравнивались катетерный тромболитический и методы открытой хирургии, установлено, что во всех клинических исследованиях не было каких-либо статистически значимых различий по клинической эффективности, которую оценивали по доли пациентов с сохраненной конечностью и летальности во всех изучавшихся точках времени [110, 114]. Однако, геморрагические осложнения чаще встречались в группе катетерного тромболитического (5,7%-12,5% против 0-5,5%) [114], тогда как в группе пациентов, у которых выполнялась открытая операция, чаще регистрировались периоперационные осложнения (20,5%-49% против 10%-16%) [74].

Похожие результаты были получены при ретроспективном сравнении эндоваскулярных и открытых методов реваскуляризации у пациентов с острой тромботической окклюзией артерий нижних конечностей [122]. При этом следует отметить, что в данном ретроспективном клиническом исследовании львиная доля среди эндоваскулярных методик пришлась на катетерную тромбаспирацию, а наиболее частыми пораженными артериальными сегментами были бедренно-подколенный и подколенно-берцовый. В этом исследовании у пациентов с острой ишемией нижних конечностей II стадии по классификации Rutherford были получены следующие результаты: в группе эндоваскулярного лечения технический успех был достигнут в 79,9% случаев в сравнении с 90,7% случаев в группе методов открытой хирургии, частота больших ампутаций через 30 дней и 1 год составила 7,2% и 10,0% и 13% и 16,3% соответственно. Летальность в 30-дневный период была равна 5,4% и 13,2% в группе эндоваскулярной и открытой хирургии соответственно, т.е. у пациентов с ишемией нижних конечностей II

стадии по классификации Rutherford эндоваскулярные методы не уступали методам открытой хирургии по частоте сохранения жизнеспособности конечности, а в отношении летальности даже превосходили последние [122].

Кроме того, ввиду актуальности пандемии COVID-19, хотелось бы обратить внимание, что на данный момент не существует достаточно убедительных данных, которые говорили бы о преимуществах методов открытой хирургии над эндоваскулярными вмешательствами у пациентов с острой тромботической окклюзией артерий подколенной-берцового сегмента, возникшей на фоне COVID-19 [90]. Оба подхода характеризуются высокой частотой сохранения конечности, но также и высокими показателями осложнений и смертности. Выбор между этими двумя подходами должен опираться на конкретные анатомические особенности поражения, предпочтения оператора, возможности применения конкретного анестезиологического пособия и ресурсы лечебного учреждения [90].

Исходя из особенностей тяжелого течения коронавирусной инфекции, несколько слов хотелось бы сказать о выборе типа анестезиологического пособия для выполнения операций у пациентов с острой ишемией нижних конечностей, что немаловажно в условиях пандемии.

Согласно рекомендациям [90], по возможности, следует прибегать к использованию местной или регионарной анестезии, учитывая высокий уровень смертности при интубации пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции. Так, согласно данным реестра COVID Surg [54] более чем у 50% пациентов с тяжелым течением COVID-19 при нахождении на искусственной вентиляции легких возникают легочные осложнения, а 23,8% пациентов умирают в течение 30 дней. О важности использования местной или регионарной анестезии свидетельствует и тот факт, что послеоперационная летальность у пациентов с острой ишемией нижних конечностей, возникшей на фоне COVID-19, после применения данного типа анестезии составила 40% [40], а после общей анестезии с эндотрахеальной интубацией достигала 69% [73, 116]. Поэтому у пациентов с острой тромботической окклюзией артерий нижних конечностей, развившейся на фоне тяжелого течения COVID-19, предпочтительно использование местной анесте-

зии, что также говорит о приоритете эндоваскулярных методов (в частности, катетерной тромбоаспирации) над методами открытой хирургии, где местной анестезии недостаточно для адекватного обезболивания.

Таким образом, проблема поиска новых и совершенствование уже существующих подходов к лечению острого тромбоза артерий нижних конечностей у пациентов с тяжелым течением COVID-19 остается актуальной и на сегодняшний день. Кроме того, небезынтересным было бы изучение клинических и клинико-лабораторных характеристик у таких больных. И, если вопросам лечения острого тромбоза бедренно-подколенного сегмента у больных с COVID-19 посвящено достаточно большое количество публикаций [40, 43, 79], то проблема острого тромбоза на уровне берцового сегмента в мировой литературе практически не освещена. В связи с этим нам бы хотелось остановиться на данной теме и изучить ее более подробно, опираясь на накопленный в нашей клинике опыт.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая методы исследования и характеристика пациентов

Работа проводилась на клинической базе (городское бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы) кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор Северцев А.Н.) и была одобрена соответствующим локальным этическим комитетом.

В основу данной работы легли результаты одноцентрового ретроспективного клинического исследования, выполненного у 101 пациента с COVID-19, у которых развился острый тромбоз артерий подколенно-берцового сегмента с клиническими признаками острой ишемии нижних конечностей, требовавшими экстренных или срочных оперативных вмешательств. Не у всех из этих пациентов первоначальной причиной госпитализации стала острая ишемия нижних конечностей. Только десять пациентов (9,9%) поступили изначально в стационар по этой причине, и лишь потом у них был диагностирован COVID-19. Напротив, 91 пациент (90,1%) первоначально поступили в стационар с COVID-19-ассоциированной пневмонией, и во время госпитализации у них развилась острая ишемия нижних конечностей.

Критерии отбора пациентов

Критериями включения пациентов в исследование были:

- наличие у пациента коронавирусной инфекции;
- тромботическое окклюзионное поражение подколенно-берцового сегмента с острой артериальной недостаточностью со степенью ишемии I-IIБ по классификации Затевахина И.И. с соавт. [7].

Критериями исключения были:

- распространение тромботического поражения проксимальнее подколенной артерии;
- сочетанные тромботические поражения других сосудистых бассейнов: мозговых, коронарных, мезентеральных, легочных артерий и аорты.
- наличие необратимой ишемии конечностей (т.е. III степени по классификации Затевахина И.И.)

Среди обследованных пациентов было 80 мужчин (79,2%) и 21 женщина (20,8%). Возраст больных варьировал от 47 лет до 91 года, средний возраст всех пациентов составили $73,7 \pm 8,3$ года.

Распределение пациентов по возрастным группам и полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 Распределение больных по возрастным группам и полу

Пол	Возраст, годы				Всего, n (%)
	45-59	60-74	75-89	≥ 90	
Мужчины	13 (12,9%)	53 (52,5%)	13(12,8%)	1 (1%)	80 (79,2%)
Женщины	0	9 (8,9%)	12 (11,9)	0	21 (20,8%)

Большинство пациентов (62 человека или 61,4%) были в возрасте от 60 до 74 лет. В трудоспособном возрасте находились 24 пациента, что составило 23,7%.

Поскольку в популяции исследования преобладали лица старших возрастных групп, то, ожидаемо, у них имелись сопутствующих заболевания. Данные о сопутствующих заболеваниях приведены в таблице 2.2.

Таблица 2.2. Сопутствующие заболевания и факторы риска

Сопутствующее заболевание	Количество пациентов, n (%)
Гипертоническая болезнь	94 (93%)
Ишемическая болезнь сердца	46 (45,5%)
Цереброваскулярное заболевание	33 (32,6%)
Сахарный диабет 2-го типа	32 (31,6%)
Морбидное ожирение	26 (25,7%)
Хроническая болезнь почек	22 (21,7 %)
Фибрилляция предсердий	21 (20,7%)
Хроническая сердечная недостаточность	12 (11,8%)
Хроническая ишемия нижних конечностей III-IV степени	26 (25,7%)
Несколько сопутствующих заболеваний	54 (53,4%)

Из таблицы 2.2. видно, что у всех пациентов была сопутствующая патология, а у более, чем половины пациентов было несколько сопутствующих заболеваний, и абсолютно все изучаемые нами пациенты страдали COVID-19-ассоциированной пневмонией, и у них наблюдалась острая ишемия нижней конечности.

Степень ишемии конечности оценивали по классификации, предложенной Затевахиным И.И. с соавт. в 2002 году, как уже упоминалось в критериях исключения, в исследование не были включены больные с необратимой ишемией конечностей 3 степени.

Оперативное лечение всем этим пациентам проводилось в период с 15 октября 2021 г. по 1 марта 2022 года на базе отделений сосудистой хирургии и рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения.

С целью реваскуляризации конечностей на фоне острой ишемии 59 пациентам было выполнено эндоваскулярное вмешательство, а у 42 больных - открытое оперативное вмешательство. Решение о выборе метода лечения принималось консилиумом в составе сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга и ане-

стезиолога-реаниматолога. Медикаментозное лечение и обследование проводились в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версии 10-14.

В послеоперационном периоде у некоторых пациентов отмечались специфические осложнения, как правило, зависевшие от метода реваскуляризации ишемизированной конечности. О них более подробно будет сказано в главе 3.

После лечения из стационара было выписано 70 человек (69,3%). У 13 из этих выписанных пациентов (18,6%) была выполнена ампутация. В госпитальный период умер 31 пациент, таким образом, внутригоспитальная летальность составила 30,7%.

В соответствие с целью и задачами нашего исследования клинический материал был разделен на 2 группы больных.

Первую группу составили 59 пациентов, у которых в качестве операции выбора при тромботической окклюзии выполнялась катетерная тромбоаспирация (группа эндоваскулярного лечения). Вторую группу 42 пациента, у которых была проведена открытая тромбэкстракция (группа хирургического лечения).

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1.

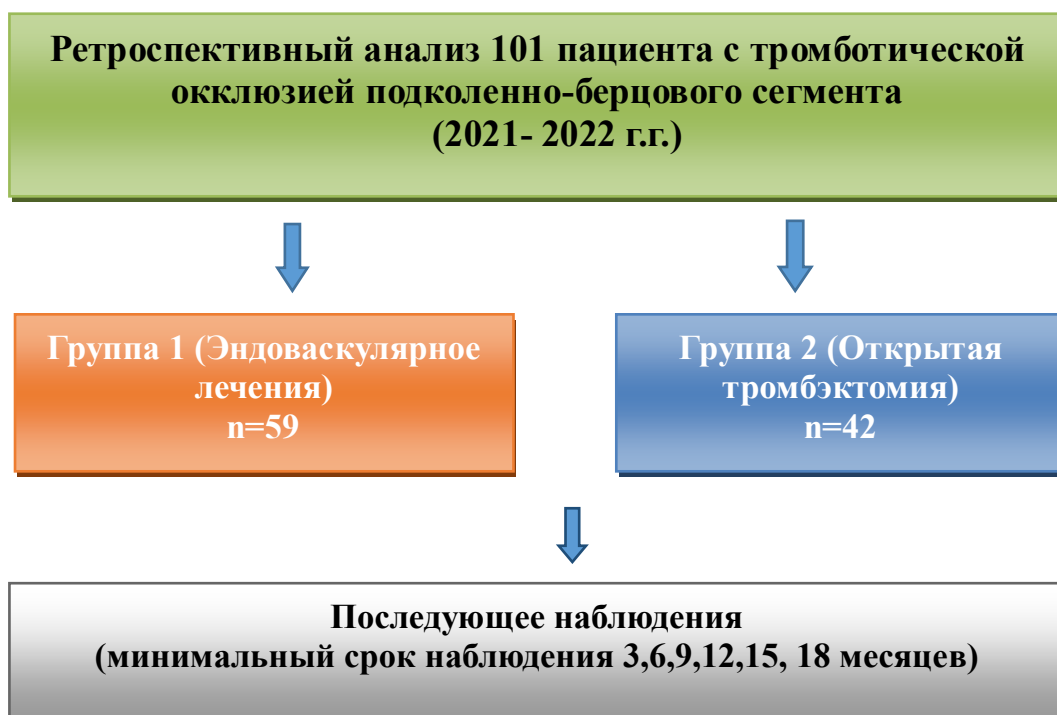


Рисунок 2.1 Дизайн исследования

2.2. Сравнительные характеристики изучаемых групп

Проведен сравнительный анализ изучаемых групп больных. Распределение пациентов по возрастным группам и полу представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.3. Распределение больных по возрастным группам и полу

Возрастная группа (лет)	Количество пациентов, n (%)					
	Эндоваскулярное лечение			Открытое лечение		
	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего
45-59	8 (13,5%)	0	8 (13,5%)	5 (11,9%)	0	5 (11,9%)
60-74	32 (54,3%)	5 (8,5%)	37 (62,7%)	21 (50%)	4 (9,5%)	25 (59,5%)
75-89	7 (11,9%)	6 (10,1%)	13 (22,1%)	6 (14,3%)	6 (14,3%)	12 (28,5%)
>90	1 (1,7%)	0	1 (1,7%)	0	0	0
Итого	48 (81,4%)	11 (18,6%)	59 (100%)	32 (76,2%)	10 (23,8%)	42 (100%)

Обе группы были сопоставимы по возрастному и половому составу, и достоверно по этим критериям не различались между собой ($p > 0,05$).

Более половины пациентов в каждой из групп были в возрасте от 60 до 74 лет. Общее соотношение пациентов мужского пола к пациентам женского пола в обеих группах составило приблизительно 5:1.

Данные о сопутствующих заболеваниях у больных изучаемой групп приведены в таблице 2.4.

Таблица 2.4. Сопутствующие заболевания, встречавшиеся у изучавшийся в исследовании пациентов

Сопутствующее заболевание	Эндоваскулярное лечение (n=59)	Открытая тромбэктомия (n=42)	Значение p^*
Гипертоническая болезнь, n (%)	56 (95,1%)	38 (90,5%)	0,78
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	26 (44,1%)	20 (47,6%)	0,65
Цереброваскулярные заболевания, n (%)	19 (32,2%)	14 (33,3%)	0,67

Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	17 (28,8%)	15 (35,7%)	0,42
Морбидное ожирение, n (%)	15 (25,4%)	11 (26,2%)	0,61
Хроническая болезнь почек, n (%)	13 (22,1%)	9 (21,4%)	0,84
Фибрилляция предсердий, n (%)	13 (22,1%)	8 (19,1%)	0,73
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	7 (11,9%)	5 (11,9%)	0,66
Хроническая ишемия нижних конечностей III-IV степени, n (%)	16 (27,1%)	10 (23,8%)	0,44
Несколько сопутствующих заболеваний, n (%)	32 (54,2%)	22 (52,4%)	0,89

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Из таблицы 2.4. видно, что у всех пациентов была сопутствующая патология, а у более, чем половины пациентов в каждой из групп было несколько сопутствующих заболеваний. Обе группы достоверно не различались между собой по доли пациентов с различными сопутствующими заболеваниями ($p > 0,05$)

Табакокурение у исследуемых пациентов было зарегистрировано у 26 и 20 человек (44,1% и 47,6%) в группах эндоваскулярной и открытой хирургии соответственно ($p = 0,66$)

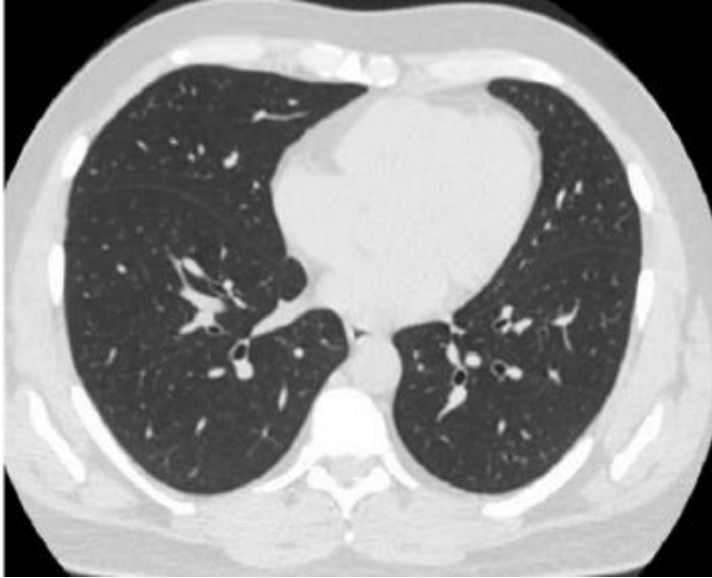

Кроме того, такой фактор риска как фибрилляция предсердий в группах эндоваскулярного и открытого лечения был выявлен у 13 (22,1%) и 8 пациентов и 19,1% соответственно ($p = 0,79$).

2.2.1. Распределение пациентов на основании дыхательной недостаточности и объема поражения легочной ткани на момент поступления в стационар по данным компьютерной томографии

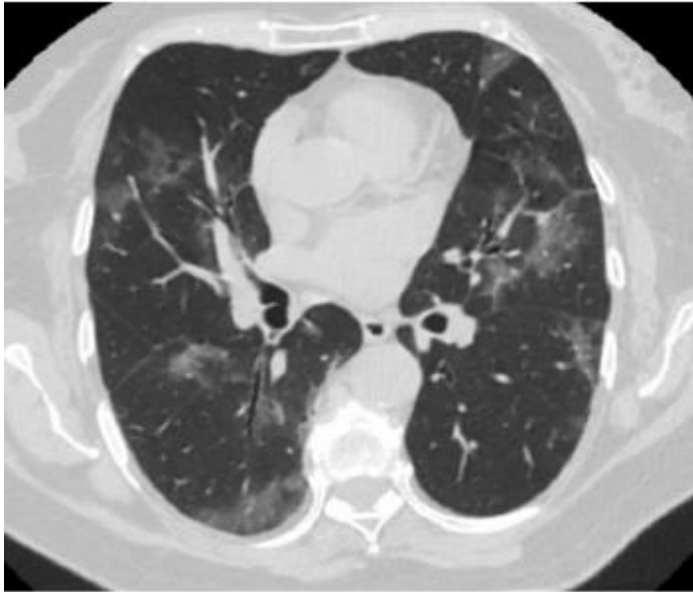
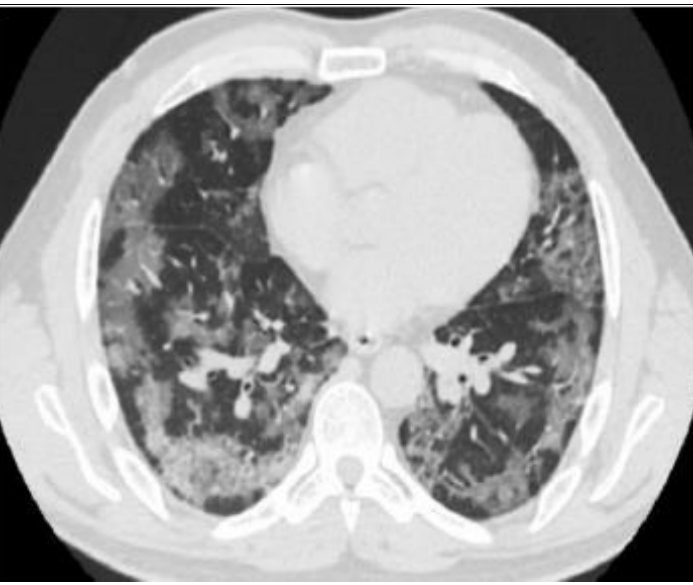
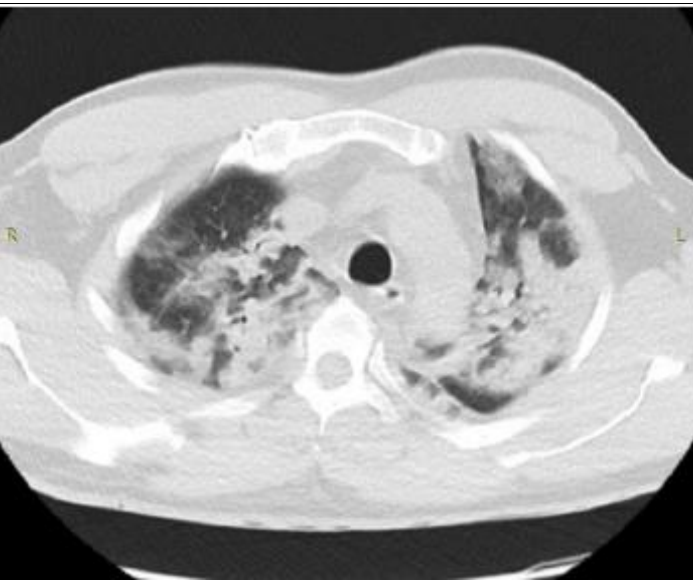
О тяжести состояния пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, наглядно свидетельствует поражение легочной ткани, оцениваемое с помощью

компьютерной томографии органов грудной клетки. Согласно общепринятым рекомендациям, поражение легочной ткани при COVID-19, оцениваемое с помощью компьютерной томографии, классифицировалось на основании следующих критериев (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Томографические критерии оценки степени тяжести поражения легочной ткани при COVID-19.

КТ-0	Отсутствие характерных проявлений	
КТ-1	Минимальный объем поражения (менее 25% объема легких)	

Продолжение таблицы 2.5

КТ-2	Средний объем поражения (от 25 до 50% объема легких)	 Axial CT scan of the chest at the level of the main bronchi. The lung fields show moderate, patchy consolidation and ground-glass opacities, primarily in the peripheral and subpleural regions, consistent with a moderate volume of lung involvement (25-50%).
КТ-3	Значительный объем поражения (от 50 до 75% объема легких)	 Axial CT scan of the chest at the level of the main bronchi. The lung fields show significant, extensive consolidation and ground-glass opacities, covering a large portion of the lung volume, consistent with a significant volume of lung involvement (50-75%).
КТ-4	Субтотальный объем поражения (свыше 75% объема легких)	 Axial CT scan of the chest at the level of the main bronchi. The lung fields show subtotal, extensive consolidation and ground-glass opacities, covering most of the lung volume, consistent with a subtotal volume of lung involvement (more than 75%).

Степень выраженности дыхательной недостаточности оценивалась клинически и путем определения сатурации кислорода (дыхательной недостаточности 1-й, 2-й и 3-й степеней соответствовали значения показателя SatO₂, равные от 90% до 94%, от 75% до 89% и менее 75% соответственно). Распределение пациентов по степени тяжести дыхательной недостаточности представлено в таблице 2.6.

Таблица 2.6. Поражение легочной ткани и дыхательная недостаточность

Показатель	Эндоваскулярное лечение, n (%)	Открытая тромбэктомия, n (%)	Значение p
Поражение легочной ткани:			
- КТ0	2 (3,4%)	1 (2,4%)	0,16
- КТ1	17 (28,8%)	18 (42,9%)	0,06
- КТ2	17 (28,8%)	16 (38,1%)	0,06
- КТ3	12 (20,4%)	4 (9,5%)	0,04
- КТ4	11 (18,6%)	3 (7,1%)	0,03
Дыхательная недостаточность:			
- ДН0	7 (11,9%)	6 (14,3%)	0,78
- ДН1	20 (33,9%)	24 (57,1%)	0,06
- ДН2	17 (28,8%)	8 (19,1%)	0,07
- ДН3	15 (25,4%)	4 (9,5%)	0,02

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Как видно, из таблицы 2.6, группы эндоваскулярного и открытого оперативного лечения достоверно различались между собой по числу пациентов с тяжелым поражением легочной ткани или выраженной степенью дыхательной недостаточности ($p < 0,05$). Так поражение легочной ткани, соответствовавшее кри-

териям «КТ3» и «КТ4» регистрировалось почти у вдвое большего числа пациентов из группы эндоваскулярного лечения в сравнении с пациентами из группы открытой хирургии. То же самое можно сказать и в отношении дыхательной недостаточности. Так, дыхательная недостаточность 3-й степени отмечалась у достоверно большего числа пациентов из группы эндоваскулярного лечения в сравнении с группой открытого лечения ($p < 0,05$). И наоборот, более легкое поражение легочной ткани и менее выраженная дыхательная недостаточность наблюдались у большей или равной доли пациентов из группы открытой хирургии в сравнении с группой эндоваскулярного лечения, но данное различие было достоверно незначимым, хотя отмечалась определенно направленная тенденция (см. табл. 2.6).

2.2.2. Распределение пациентов на основании оценки их состояния при поступлении в стационар по шкале NEWS2

Тяжесть состояния пациентов при поступлении в стационар оценивали по шкале NEWS2 (National Early Warning Score) [27]. В этой шкале учитываются такие факторы, как частота дыханий в минуту, значение сатурации, потребность в оксигенации, наличие нарушения сознания, такие показатели витальных функций, как систолическое артериальное давление, температура тела, частота сердечных сокращений. Низкому риску соответствует 0 баллов, среднему – 1–4 балла (показана госпитализация в обычное отделение), высокому риску – 5–6 баллов (показано лечение в специализированном отделении, неинвазивная вентиляция, консультация реаниматолога) и очень высокому – 7 баллов и больше (показана госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии).

2.2.3. Распределение пациентов по степени ишемии

Группы не различались по доли пациентов с различной степенью острой ишемии нижних конечностей ($p > 0,05$). Как показано в таблице 2.7, более чем у 90% пациентов в обеих группах была острая ишемия II степени (табл. 2.7). При-

чиной острой ишемии во всех случаях явился тромбоз на фоне COVID-19 ассоциированной пневмонии.

Таблица 2.7. Распределение больных по степени острой ишемии нижней конечности согласно классификации Затевахина И.И. с соавт. [7]

Степень ишемии	Эндоваскулярное лечение, n (%)	Открытая тромбэктомия, n (%)	Значение p
I	5 (8,6%)	3 (7,2%)	0,68
II А	27 (45,7%)	20 (47,6%)	0,78
II Б	27 (45,7%)	19 (45,2%)	0,86

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

У 60 пациентов (39 в группе эндоваскулярного и 25 в группе открытого лечения) была поражена левая нижняя конечность, а у 40 человек (19 в группе эндоваскулярного и 17 в группе открытого лечения) – правая, и только у 1 пациента (из группы эндоваскулярного лечения) поражение носило двусторонний характер.

Исследуемые группы пациентов были сравнимы по большинству показателей. Однако, в эндоваскулярную группу были включены пациенты с более тяжелым поражением легочной ткани, т.е. с более выраженной дыхательной недостаточностью и большим поражением легочной ткани (см. табл. 2.5).

2.3. Методы исследования

Все больные были подвергнуты детальному клиническому обследованию: у них регистрировали жалобы, собирали тщательный анамнез, проводили подробное физикальное обследование, диагностировали острую ишемию конечности и т.п.), а также обращали внимание на такие предрасполагающие факторы развития ишемии нижних конечностей как, табакокурение, артериальная гипертензия и т.д. [31]

2.3.1. Лабораторные методы исследования

Алгоритм предоперационного обследования включал в себя рутинные лабораторные тесты: общие анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, определение группы крови и резус-фактора, коагулограммы, наличие хронических инфекций крови и т.п. Особое внимание при изучении лабораторных показателей уделялось маркерам воспаления и коагуляции, а также показателям общего и биохимического анализов крови. Нас интересовали эти показатели в следующие точки времени: момент поступления пациента в стационар, перед выполнением операции и непосредственно перед выпиской или моментом наступления смерти.

Среди показателей воспаление изучались:

1. С-реактивный белок (его содержание определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием биохимического анализатора Advia 1800, Siemens, США; диапазон нормальных значений: 0-5,0 мг/л);
2. интерлейкин-6 (ИЛ-6) (концентрацию измеряли с помощью сэндвич-техники с использованием иммунохимического анализатора Cobas E411, Roche, Швейцария; диапазон нормальных значений: 0-5,9 пг/мл);
3. прокальцитонин (концентрацию измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализ на иммуноферментном анализаторе ElisysDuo, Human GmbH, Германия; диапазон нормальных значений: 0-0,1 нг/мл);
4. ферритин (уровень определяли иммунотурбидиметрическим методом путем фотометрического измерения реакции антиген-антитело между латексными частицами, покрытыми антителами к ферритину, и ферритином, находящимся в образце, с использованием биохимического анализатора Advia 1800, Siemens, США; диапазон нормальных значений: 15-400 мг/моль).

В качестве показателей коагуляции изучались:

1. международное нормализованное отношение (МНО; диапазон нормальных значений: 0,95-1,10);
2. активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ; диапазон нормальных значений: 21,8-31,0 сек);

3. протромбиновое время (ПТВ; диапазон нормальных значений: 9,0-12,0 сек);
4. фибриноген (определявшийся по методу Клаусса на анализаторе гемостаза ACL TOP 700, Instrumentationlaboratory, США; диапазон нормальных значений: 1,80-3,50 г/л);
5. D-димер (концентрацию определяли иммунотурбидиметрическим методом при помощи анализатора гемостаза ACL TOP 700, Instrumentationlaboratory, США; диапазон нормальных значений: 0-500 нг/мл).

2.3.2 Инструментальные методы исследования

Ультразвуковые методы диагностики

В нашем исследовании для оценки состояния периферического кровообращения использовались следующие методы ультразвукового исследования:

- ультразвуковая доплерография (УЗДГ);
- дуплексное сканирование.

Свежие тромботические массы в просвете артерии визуализировались как гипоэхогенные массы. Ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей проводилось с помощью ультразвукового комплекса «АнгиоДин» компании «БИОСС», Российская Федерация (ультразвуковой доплеровский датчик 8 МГц). Одним из преимуществ ультразвукового исследования сосудов нижних конечностей является его неинвазивность. Это позволяет проводить исследование многократно, в том числе с целью динамического наблюдения в послеоперационном периоде.

У пациентов с острой ишемией нижних конечности дуплексное ультразвуковое исследование в нашей работе применялось в качестве основного метода диагностики, альтернативного КТ-ангиографии.

КТ-ангиография

У всех пациентов перед хирургическим или эндоваскулярным вмешательством выполняли компьютерную томографию с контрастным усилением (КТ-ангиографию) абдоминального отдела аорты и сосудов нижних конечностей. Для пациентов с признаками острой ишемии конечности КТ-ангиография рекомен-

дована в качестве метода первого выбора для получения анатомической визуализации. При проведении КТ-ангиографии использовали неионные контрастные вещества. Современные КТ-технологии позволяют получить изображение всего тела за одно исследование при его короткой длительности, высоком разрешении и возможности проводить последующую реконструкцию с использованием осевых изображений. Преимуществом КТ-ангиографии является ее возможность проводить оценку грудного и брюшного отдела аорты для поиска потенциального источника эмболии, а также исследовать мезентериальные сосуды в поисках других эмболов. КТ-ангиография проводилась на компьютерном томографе «Agilion Prime», компании «Toshiba», Япония, позволяющим генерировать 160 срезов за каждый оборот и использующим специальный алгоритм реконструкции.

Ангиографические исследования и эндоваскулярные операции проводились в гибридной рентгеноперационной, оборудованной ангиографическим комплексом «Artis Zeego» компании «Siemens», Германия, позволяющим выполнять ангиографию в режиме субтракции и обладающим возможностью постпроцессорной обработки данных. Для введения контрастных веществ применялся автоматический шприц-инъектор «Mark V ProVis» фирмы «MedRad», США. Механическая тромбоаспирация осуществлялась с помощью вакуумного насоса «Medela» компании «Medela AG, Baar», Швейцария. В качестве рентгенконтрастного вещества использовался «Ультравист-370» компании «ScheringPharma», Германия. Кроме того, всем пациентам выполняли стандартные общепринятые инструментальные исследования, такие как электрокардиография (ЭКГ), а также эхокардиография (ЭхоКГ).

2.4. Виды хирургических вмешательств

Как уже упоминалось выше, в соответствии с целью и задачами нашей работы, все пациенты были разделены на 2 основные группы в зависимости от вида хирургического вмешательства, которое у них проводилось для лечения острой ишемии нижней конечности:

- группа 1: эндоваскулярное вмешательство (59 пациентов);
- группа 2: открытое вмешательство (42 пациента).

2.5. Критерии оценки результатов

Ангиографическими критериями восстановления проходимости окклюзированного артериального сегмента считалось появление свободного адекватного магистрального кровотока по восстановленному сегменту, отсутствие диссекции, лимитирующей кровотоки, отсутствие дистальной эмболизации.

Критериями удовлетворительного ближайшего и отдаленного клинического результата было сохранение проходимости магистральных артерий конечности, сохранение самой конечности и выживаемость пациента.

При оценке результатов исследования учитывались все осложнения как интраоперационные, так и послеоперационные. Среди интраоперационных осложнений оценивались следующие: дистальная эмболизация и диссекция, лимитирующая кровотоки.

Из послеоперационных осложнений особое внимание уделялось рецидивирующему тромбозу в целевом артериальном сегменте, наличию постпункционных гематом и кровотечений (в том числе потребовавших проведения гемотрансфузии), а также наступлению летального исхода (с анализом его причин).

Отдаленные результаты (выживаемость, проходимость артерий нижних конечностей/степень хронической ишемии нижних конечностей и сохранение оперированной конечности, также оценивалось качество жизни пациентов с помощью специализированного опросника Российского консенсуса «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей») были прослежены в группах эндоваскулярного и открытого лечения у 41 и 29 пациентов в сроки от одного до восемнадцати месяцев (остальные пациенты были потеряны для последующего наблюдения).

Для оценки отдаленных результатов лечения у пациентов помимо общеклинических данных (оценка степени ХИНК) применялись инструментальные методы, уточнявшие состояние артериального русла нижних конечностей (УЗДС, ангиография по показаниям).

2.6. Статистические методы

Статистический анализ результатов исследования проводился на персональном компьютере в стандартной конфигурации (IntelCorei5). Результаты исследований из стандартизованной медицинской карты пациента вносили в электронную базу данных (табличный редактор MS Excel 2019).

В исследовании использовались пакеты прикладных программ Statistica 12.0, StatSoft, Inc.

Распределение количественных показателей на предмет нормальности оценивалось при помощи критерия Шапиро-Уилка (используемого для малых выборок).

В ходе анализа полученных данных давалась характеристика изучаемых параметров, оценивалась значимость различий количественных и качественных показателей, изучалась связь между показателями.

Для описания количественных переменных в работе использованы среднее арифметическое значение и стандартное отклонение случайной величины ($M \pm CO$), при несоответствии переменных закону нормального распределения использовались медиана и квартили ($Me [LQ, UQ]$). Категориальные переменные представлены в виде абсолютного количества и частоты, выраженной в процентах. Нулевая статистическая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$.

При отличном от нормального распределения данных количественные показатели двух независимых групп сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Отсутствующие лабораторные значения подставлялись по методике переноса последних доступных данных (Last Observation Carry Forward – LOCF), когда на место пропущенного значения подставляли результат последнего известного значения данного показателя.

Группы пациентов по количественным показателям сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни.

Для оценки значимости различий между количеством исходов и теоретическим количеством, ожидаемым в изучаемых группах, использовался критерий χ^2 квадрат Пирсона.

Для построения графиков и диаграмм использовалась программа MS Excel 2019.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Особенности течения острой ишемии конечности, протекающей на фоне коронавирусной инфекции

В основу настоящей работы легли данные пациентов, находившихся на лечении в городской клинической больнице №15 им. О.М. Филатова во время «третьей волны» коронавирусной инфекции с 15 октября 2021 г. по 1 марта 2022 г. Всего за это время в стационар поступило 80143 пациента с COVID-19, при этом за этот же период времени в клинике было выполнено 480 оперативных вмешательств на сердечно-сосудистой системе, из них 140 представляли собой реваскуляризирующие операции на конечностях, из них 25 вмешательств были выполнены на бедренно-подколенном сегменте, 2 операции – на аорто-подвздошном, в 6 случаях поражение носило билатеральный или мультифокальный характер [17]. Для включения же в нашу работу удовлетворяли всем критериям включения и ни одному из критериев невключения 101 пациент с тромбозом подколенно-берцового сегмента, развившегося на фоне COVID-19. Как видно из приведенных выше данных, поражение подколенно-берцового сегмента – это наиболее частое тромботическое осложнение COVID-19, затрагивающее артерии конечностей (72,1%). Поскольку не все пациенты с тромбозом подколенно-берцового сегмента удовлетворяли критериям включения в наше исследование, то можно предположить, что доля подобных пациентов еще больше.

Всего из 101 пациента, включенного в исследование, лишь 10 (9,9%) больных поступили изначально в стационар с острой ишемией конечностей, а 91 пациент (90,1%) поступили в инфекционное отделение стационара с COVID-19-

ассоциированной пневмоний, и лишь потом внутригоспитально у них развилась острая ишемия конечности во время лечения инфекции COVID-19. Средняя продолжительность заболевания от момента появления первых признаков ишемии конечности и до госпитализации у больных, исходно поступивших в стационар с острой ишемией конечностей, составила $1,5 \pm 0,7$ дня. У остальных 91 пациента, госпитализированных с респираторными нарушениями, средний койко-день до возникновения острой ишемии конечности был равен $3,2 \pm 0,4$ дня. Почти двукратное достоверное ($p < 0,05$) различие в сроках от дебюта острой ишемии конечности до попадания в сосудистый стационар объясняется тем фактом, что у 91 пациента, поступившего в стационар, на первый план выступали респираторные расстройства, по поводу которых они получали соответствующее лечение, и лишь потом к ним присоединялись коагуляционные и реологические нарушения, приводившие в том числе к тромбозам артерий нижних конечностей.

Следует отметить, что все больные, включенные в наше исследование, были старше 45 лет. В возрасте до 75 лет преобладали мужчины (66 мужчин (65,3%) и 9 женщин (8,9%)). В группе лиц старше 75 лет соотношение мужчин и женщин было практически одинаковым (14 (13,8%) и 12 (11,8%) человек соответственно).

Как уже говорилось выше, средний койко-день до возникновения острой ишемии конечности у пациентов, получавших лечение по поводу COVID-19-ассоциированной пневмонии составил $3,2 \pm 0,4$ дня. Как правило, это возникало на фоне утяжеления пневмонии, нарастании дыхательной недостаточности и увеличения площади поражения легочной ткани с КТ1-КТ2 до КТ3-КТ4 несмотря на проводимую терапию, в том числе и антикоагулянтами.

Антикоагулянтная терапия проводилась у пациентов согласно Рекомендациям по лечению COVID-19, и развитие острой ишемии нижних конечностей на ее фоне указывает на такую особенность развития тромбоза артерий конечностей при коронавирусной инфекции, как артериальное тромбообразование на фоне терапии антикоагулянтами, применявшимися даже в лечебных дозах.

При этом отмечались и характерные изменения, касавшиеся воспалительных (СРБ, ИЛ-6, ферритин, прокальцитонин) и коагуляционных показателей крови (нарастали уровни D-димера, фибриногена и т.п.). Более подробно лабораторные показатели будут рассмотрены ниже в соответствующем разделе.

Безусловно, нарастание дыхательной недостаточности, значительно утяжеляло и общее состояние пациентов. Тяжесть состояния пациентов на момент поступления в сосудистое отделение определяли по шкале NEWS2 (см. главу 2). Так, в группах эндоваскулярного и открытого оперативного лечения пациентов низкого и среднего риска было 7 и 16 человек, а высокого и очень высокого – 52 и 26 человек соответственно. Тяжесть состояния учитывалась при коллегиальном решении о выборе метода лечения острой ишемии нижней конечности. С учетом малоинвазивности эндоваскулярных методов лечения предпочтение им отдавалось у более тяжелых пациентов (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Состояние пациентов на момент поступления в сосудистое отделение по шкале NEWS2

	Группа эндоваскулярного лечения, n (%)	Группа открытой тромбэктомии, n (%)	Значение p*
Низкий риск	1 (1,6%)	0	0,11
Средний риск	6 (10,2%)	16 (38,1%)	0,39
Высокий риск	26 (44,1%)	20 (47,6%)	0,91
Очень высокий риск	26 (44,1%)	6 (14,3%)	0,32

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Обе группы достоверно различались между собой по тяжести состояния, оцениваемого по шкале NEWS2 на момент поступления в сосудистый стационар ($p < 0,05$): доля пациентов среднего риска была больше в группе открытой хирургии, а доля пациентов очень высокого риска была больше в группе эндоваскулярного лечения.

Одним из критериев включения в наше исследование было острое окклюзионное поражение подколенно-берцового сегмента. Данный сегмент был выбран на основании того, что, по нашему мнению, катетерная тромбоаспирация из бедренной артерии менее эффективна ввиду большей разницы между диаметрами сосуда и тромбоаспирационного инструментария, и даже может быть сопряжена с большим количеством случаев дистальных тромбозов. Таким образом, в нашей клинике на основании коллегиального подхода при тромбозе поверхностной бедренной артерии предпочтение отдавалось методам открытой хирургии, а при поражении подколенно-берцового сегмента – эндоваскулярным методикам.

Особенностью течения острой ишемии нижних конечностей у пациентов с COVID-19 можно назвать значительное число ретромбозов и соответственно большее число повторных операций и, как следствие, ампутаций. При этом ретромбозы возникали в первые 1-2 дня после первичной операции независимо от вида оперативного лечения (частота ретромбоза в группе эндоваскулярного лечения - 45,8%, в группе открытой хирургии - 45,2%, более подробная информация представлена ниже).

Так во «доковидное» время частота повторных сосудистых операций при острой ишемии конечностей составляла в нашем стационаре 19,2%, а на фоне коронавирусной инфекции достигала 32% в «первую волну» инфекции COVID-19, правда затем несколько снижалась – до 24,5% во время «третьей волны», когда и проводилось это исследование.

В соответствии с этим и возрастала частота ампутаций – с 1,5% в «доковидное время» до 19,57% во время «первой волны» инфекции и 14,7% во время «третьей волны», а также и летальность – с 10,8% до 52% и 38,2% соответственно [17].

Более подробный анализ причин ретромбозов, в том числе в аспекте поражения легочной ткани и коагуляционного потенциала будет представлен ниже в соответствующих разделах.

3.2. Выбор метода реваскуляризации конечностей у пациентов с COVID-19

Острая прогрессирующая ишемия конечностей является абсолютным показанием к реваскуляризации. В условиях нашего стационара реваскуляризация конечности проводилась двумя способами - открытым и эндоваскулярным. Вопрос о выборе метода, а реваскуляризации решался коллегиально с участием сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга и анестезиолога-реаниматолога. Учитывались общее состояние больного, объем поражения легких, выраженность дыхательной недостаточности, возраст пациента, наличие сопутствующей патологии.

Немаловажным фактором, определявшим выбор метода лечения, было клиническое состояние пациента. Так, при тяжелом состоянии пациента ввиду выраженной дыхательной недостаточности использование эндотрахеального наркоза, необходимого для выполнения открытого вмешательства было нежелательно, а применение спинномозговой анестезии на фоне антикоагулянтной терапии противопоказано, поэтому предпочтение отдавалось эндоваскулярным вмешательствам, выполняемым под местным обезболиванием.

В группе, открытой тромбэктомии наркоз был использован у 22 пациентов (52,4%), а у 20 пациентов – проводниковая анестезия (47,6%). В группе катетерной тромбоаспирации чаще всего применялась местная инфильтрационная анестезия (37 пациентов (62,7%)), наркоз и проводниковая анестезия использовались реже (15 (25,4%) и 7 (11,9%) пациентов соответственно).

Наиболее тяжелые соматически больные согласно оценке по шкале NEWS2 были включены в группу эндоваскулярного лечения (см. таблицу 3.3), поскольку эндоваскулярное лечение менее инвазивно и травматично, а соответственно и менее рискованно, в сравнении с открытой хирургией и может быть выполнено под местной анестезией и относительно безопасно на фоне антикоагулянтной терапии, которая проводилась у всех пациентов, включённых в исследование.

Сравнительный анализ основных демографических данных и сопутствующих заболеваний у пациентов, включенных в группы эндоваскулярного и открытого лечения, представлен в главе 2.

3.3. Эндоваскулярные вмешательства на артериях подколенно-берцового сегмента при острой ишемии на фоне COVID-19

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования в данной работе изучены результаты эндоваскулярного лечения острой ишемии, развившейся при остром окклюзионном поражении подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.

Использовались следующие эндоваскулярные методы реваскуляризации:

- солевая катетерная тромбаспирация;
- катетерная аспирация в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием;
- уникальный авторский запатентованный метод - ретроградно ассистированная катетерная тромбаспирация.

3.3.1 Катетерная тромбаспирация

В случае проведения катетерной аспирации пациентам под местной инфильтрационной анестезией 0,25%-ным раствором новокаина или 1%-ным лидокаина выполнялась антеградная пункция общей бедренной артерии под рентгеновским контролем. Устанавливался интродьюсер диаметром 6 Fr (у 7 (11,9%) пациентов использовался интродьюсер или гайд-интродьюсер диаметром 8 Fr), который промывали физиологическим раствором. В профилактических целях внутривенно всем пациентам болюсно вводили 5000 ЕД гепарина

После этого выполнялась субтракционная ангиография всего сосудистого русла оперированного бассейна.

Затем в дистальное русло, как правило, артерий стопы заводили проводник (0.014 фирмы Boston Scientific, MA, США или Terumo, Япония) и по проводнику к месту тромбоза подводили аспирационный катетер или гайд-катетер 6 или 8 Fr (Catalyst, AngioJet, Penumbra или HeartRail, RunWay, Vista Brite Tip).

После извлечения проводника катетер подключали к вакуумному насосу «Medela» (8 пациентов (13,5%)), использовали шприц Vaclok, компании «Merit Medical Systems», США, предназначенный для мануальной тромбоаспирации (45 пациентов (76,3%)), или их сочетание (6 пациентов (10,2%)).

Все извлеченные тромботические массы отправляли на гистологическое исследование, в результате которого верифицировались тромбы смешанного типа строения. После каждого сеанса тромбоаспирации выполнялась контрольная ангиография.

У семи пациентов (11,9%), у которых диаметр подколенной артерии был достаточно большим (согласно ангиографическим данным более 5 мм) использовались катетеры калибра 8 Fr, и тромбоаспирация осуществлялась из подколенной артерии и тibiоперонеального ствола, а также начальных отделов берцовых артерий.

У 52 пациентов (88,1%), у которых диаметр подколенной артерии был несколько меньшим (менее 5 мм по данным ангиографии), чем у пациентов, у которых использовались катетеры калибра 8 Fr, а также с дистальным поражением берцовых артерий и артерий стопы применялись аспирационные катетеры калибром 6 Fr. Чаще всего это были катетеры, предназначавшиеся для тромбоаспирации из артерий головного мозга при ишемическом инсульте (катетер «АСЕ68», компании «Penumbra»). У нескольких пациентов использовались широкопросветные коронарные гайд-катетеры 6 Fr с модификацией кончика типа «JR3.5».

В качестве примера применения изолированной катетерной тромбоаспирации представляется следующее клиническое наблюдение.

Клинический пример 1

Пациент В., 52 года был госпитализирован в экстренном порядке в отделение сосудистой хирургии городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова. При поступлении предъявлял жалобы на одышку, кашель с мокротой, острую боль в правой нижней конечности в покое, чувство онемения в стопе справа и общую слабость. Со слов пациента заболевание возникло 01 июня 2021

года, когда повысилась температура тела (до 38,8 С), появилась выраженная общая слабость, озноб. За медицинской помощью обратился только через 6 дней (до этого момента лечился самостоятельно, принимал жаропонижающие препараты). Обратился в поликлинику по месту жительства 07 июня 2021 г., где по результатам проведенных анализов, включая компьютерную томографию органов грудной клетки, у него была диагностирована новая коронавирусная инфекция, вирусная пневмония среднетяжелого течения (КТ2) (см. рис. 3.1).

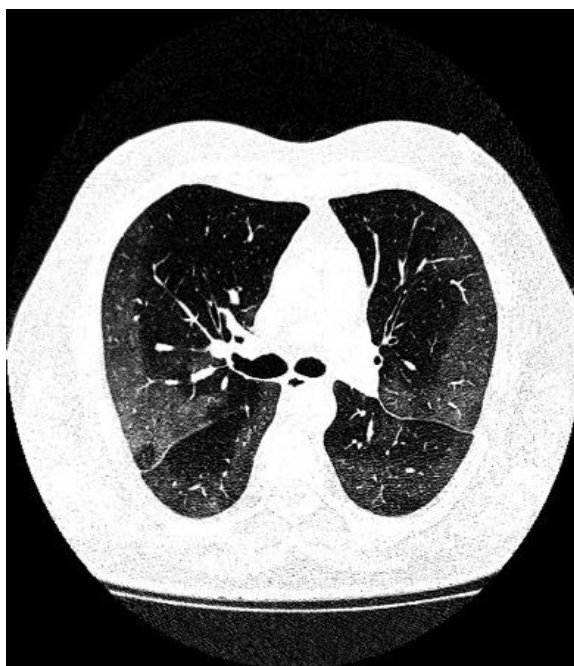


Рисунок 3.1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациента В., 52 лет. Определяется инфильтрация легочной ткани, соответствующая объему поражения «КТ2»

Пациент по линии скорой помощи был доставлен во временный госпиталь "Сокольники", где находился на стационарном лечении с 07 по 18 июня 2021года. Во время стационарного лечения у пациента развилась острая ишемия правой нижней конечности, и он был переведен в ГКБ№15 с диагнозом: острая ишемия правой нижней конечности 2А степени, тромбоз подколенной артерии и артерий голени справа.

Учитывая жалобы пациента, данные анамнеза и проведенных инструментальных и лабораторных методов исследования был поставлен следующий клинический диагноз: коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием). Двусторонняя вирусная пневмония (КТЗ). Острая ишемия правой нижней конечностей 2А степени по классификации И.И. Затевахина. Тромбоз подколенной артерии и артерий голени и стопы.

19 июня после коллегиального обсуждения с участием сосудистых и эндоваскулярных хирургов было принято решение о выполнении у пациента эндоваскулярного вмешательства – катетерной тромбоаспирации. Пациент был подан в рентгеноперационную, где при проведении прямой ангиографии была получена следующая ангиографическая картина (рис. 3.2).



Рисунок 3.2. Исходная ангиограмма (виден тромбоз дистального отдела подколенной артерии, начального отдела передней большеберцовой артерии и тibiоперонеального ствола)

Пациенту была выполнена катетерная тромбоаспирация из подколенной и берцовых артерий с помощью аспирационного катетера. Вовремя тромбоаспирации было получено большое количество тромботических масс.

При контрольной ангиографии просвет артерий правой нижней конечности был восстановлен (рис. 3.3).

Послеоперационный период протекал без осложнений, ишемия правой нижней конечности и вирусная пневмония разрешились, и 2 июля 2021 года пациент был выписан из стационара с улучшением.

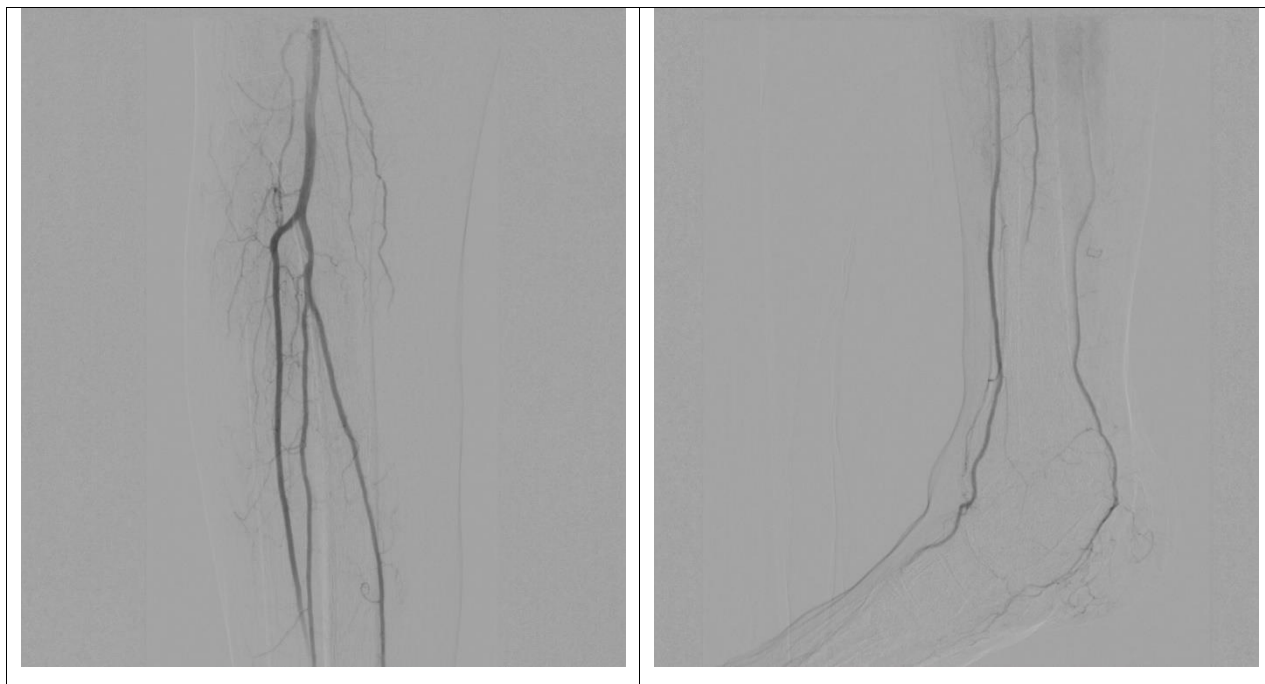


Рисунок 3.3. Контрольная ангиограмма после катетерной тромбoаспирации (просвет подколенной артерии, артерий голени и стопы восстановлен, обращает на себя внимание отсутствие явного атеросклеротического поражения артерий голени и стопы)

3.3.2 Катетерная аспирация в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием

Катетерная тромбoаспирация применялась у (7 пациентов (11,8%)), что вполне объяснимо, так как у возрастных пациентов, включённых в наше исследование и имевших сопутствующую патологию, диагностировался атеросклероз, в том числе и в артериях нижних конечностей, что требовало с целью реваскуляризации выполнения баллонной ангиопластики и в ряде случаев (например, кровоток лимитирующая диссекция после баллонной ангиопластики) – стентирования. Как сказано в главе 2, в группе эндоваскулярного лечения хроническая

ишемия нижних конечностей III-IV степени была у 16 (27,1%) человек, а сахарный диабет 2-го типа у 17 (28,8%) пациентов.

Атеросклеротическое поражение нижних конечностей визуализировалось на основании результатов дуплексного сканирования и КТ-ангиографии, проводившейся до операции у всех пациентов, а также во время прямой ангиографии интраоперационно.

У 52 пациентов (88,1%) после тромбoаспирации в сосудистом русле визуализировались гемодинамически значимые стенозы/дефекты контрастирования, которые устраняли посредством баллонной ангиопластики с использованием баллонных катетеров «Coyote» фирмы «BostonScientific», шт. Массачусетс, США.

У 7 пациентов (11,8%) баллонная ангиопластика сопровождалась стентированием подколенной артерии.

Эндоваскулярное вмешательство заканчивалось удалением всех внутрисосудистых инструментов и интродьюсера. У 17 пациентов (28,8%) выполнялся мануальный гемостаз в течение 20-30 минут до достижения гемостаза, после чего накладывали давящую повязку. У 42 пациентов (71,2%) для гемостаза использовалось специальное ушивающее устройство – «Angio Seal VIP» (Terumo, Япония).

В зависимости от тяжести общего состояния (например, степень дыхательной недостаточности, состояние показателей сердечно-сосудистой системы), использования общего наркоза во время операции пациенты после выполнения реваскуляризации находились в отделении реанимации и интенсивной терапии, где они могли оставаться в течение нескольких дней на гепариновом протоколе 1000 ЕД/ч. После стабилизации состояния пациентов переводили на дальнейшее лечение в отделение, где они уже подкожно получали антикоагулянтную терапию эноксапарином натрия (31 пациент (52,6%) в профилактической дозе, а 28 (47,4%) – в лечебной дозе), вплоть до выписки или наступления смерти, и всем этим пациентам назначалось лечение дезагрегантами – аспирином в дозе 100 мг и клопидогрелем 75 мг/сут длительно (до 6 месяцев).

Кроме того, в качестве примера стентирования, которое было проведено у 7 пациентов (11,9%), у которых стентировали подколенную артерию с переходом на тibiоперонеальный ствол (переднюю/заднюю большеберцовую артерию) или с выходом в поверхностную бедренную артерию (рис. 3.4–3.6).



Рисунок 3.4. Исходная ангиограмма (тромботическая окклюзия тibiоперонеального ствола)



Рисунок 3.5. После выполнения тромбоаспирации и баллонной ангиопластики просвет артерии был восстановлен, но в результате ангиопластики произошла диссекция тibiоперонеального ствола, лимитирующая кровоток

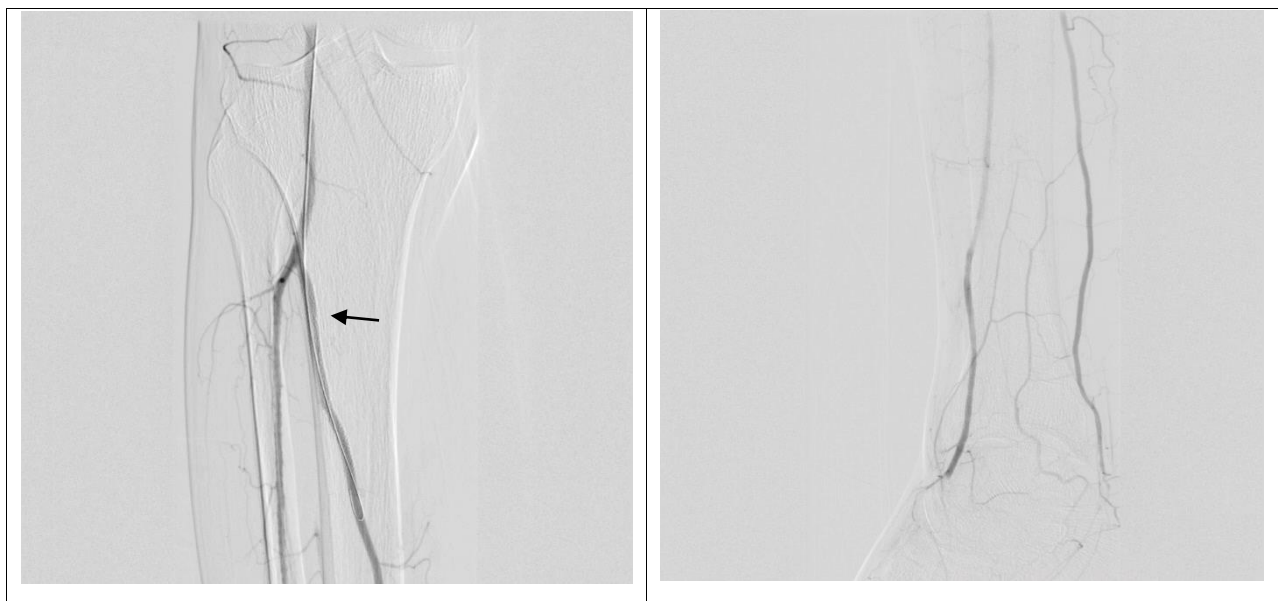


Рисунок 3.6. Контрольная ангиограмма (в тibiоперонеальный ствол с переходом на заднюю большеберцовую артерию имплантирован стент, диссекция устранена, получен удовлетворительный дистальный кровоток)

3.3.3. Ретроградно ассистированная катетерная тромбоаспирация

Не у всех пациентов в группе эндоваскулярного лечения удавалось достичь удовлетворительных ангиографических результатов, применяя лишь описанные выше методики. Так при использовании стандартного антеградного доступа (при антеградной пункции общей бедренной артерии) в ходе выполнения катетерной тромбоаспирации отмечался дистальный тромбоз, особенно при массивном тромботическом поражении, и не удавалось восстановить проходимость дистального русла.

В связи с этим были предприняты попытки оптимизации эндоваскулярных методов лечения, направленные на поиск новых подходов в лечении.

В отделении рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова был разработан и внедрен в клиническую практику метод ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации и (на предложенный метод был получен патент № 2799257). Суть метода заключается в создании пункционного дистального доступа, через который

ретроградно шприцом от руки вводится гепаринизированный физиологический раствор (рис. 3.7).



Рисунок 3.7. Ретроградное введение физиологического раствора через буж интродьюсера 5 Fr, установленный в дистальном отделе задней большеберцовой артерии.

При этом одновременно через аспирационный катетер, установленный через пункционный антеградный бедренный доступ, осуществляется катетерная тромбоаспирация.

Данный метод позволяет добиться большей частоты успеха благодаря сочетанию тромбоаспирации, достигаемой в результате отрицательного давления, создаваемого вакуумным насосом, и гидродинамического давления жидкости, вводимой ретроградно через дистальный артериальный доступ. В результате однонаправленные силы воздействия потенцируются, что делает катетерную тромбоаспирацию из артерий небольшого диаметра (прежде всего артерий голени) в этом случае, как минимум, не менее эффективной в сравнении с сольным ее применением. Схематически метод ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации представлен на рисунке 3.8.

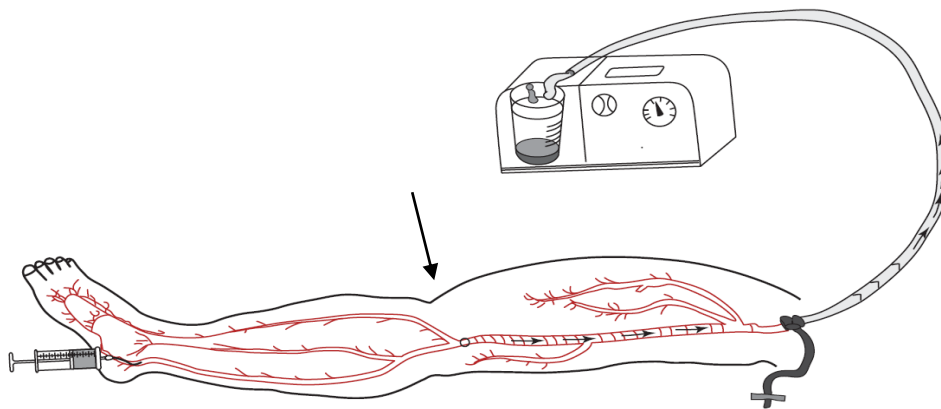


Рисунок 3.8. Схематическое изображение принципа предложенной нами методики ретроградно ассистированной катетерной тромбоспирации (стрелкой указан кончик аспирационного катетера)

В качестве клинического примера успешного применения авторского метода ретроградно ассистированной катетерной тромбоспирации мы хотели бы привести следующее клиническое наблюдение.

Клинический пример 2

У пациента И., 74 лет, поступившего в клинику с острой ишемией левой нижней конечности степени 2А, при исходной ангиографии определялась окклюзия подколенной артерии и артерий голени (с внутри просветными дефектами контрастирования) (рис. 3.9).



Рисунок 3.9. Исходная ангиограмма при остром тромбозе левой подколенной артерии (тромботические массы, окклюзирующие артерии голени практически от устья).

Выполнить адекватную тромбоаспирацию из берцовых артерий по стандартной катетерной методике не удалось. Попытки подвести аспирационный катетер к зоне тромботической окклюзии в средней трети задней большеберцовой артерии не увенчались успехом. Было принято решение пунктировать ее в дистальной части под УЗИ-контролем и ретроградно промыть артерию гепаринизированным физиологическим на фоне одновременного выполнения тромбоаспирации. Что и было выполнено. При контрольной ангиографии просвет задней большеберцовой артерии стал свободен от тромботических масс (рис. 3.10).

Ввиду того, что многочисленные попытки осуществить дистальный доступ передней большеберцовой артерии были безуспешны, было принято решение завершить операцию и тем самым ограничиться стандартной катетерной тромбоаспирацией из передней большеберцовой артерии и артерии тыла стопы. При контрольной ангиографии был отмечен тромбоз артерии тыла стопы, устранить которую не удалось. Аспирировать тромботические массы из просвета малоберцовой артерии также не удалось. Было принято решение завершить операцию,

так как был достигнут, в целом, удовлетворительный ангиографический результат (рис. 3.10).

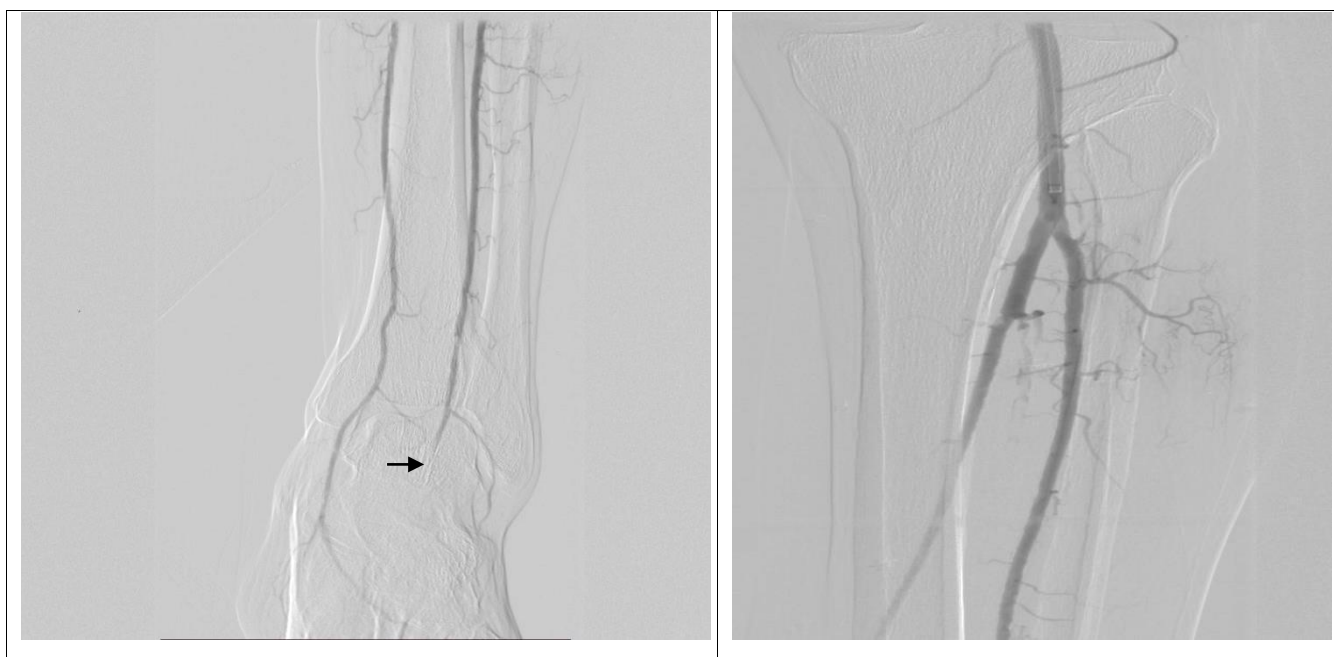


Рисунок 3.10. Контрольная ангиограмма подколенно-берцового сегмента после выполнена ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации (подколенная, задняя и передняя большеберцовые артерии, а также медиальная подошвенная артерия после выполнения катетерной тромбоаспирации проходима, артерия тыла стопы не визуализируется).

Безусловно, как и для каждого метода лечения, для предлагаемой нами методики ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации есть свои показания и ограничения.

Использование данной методики, на наш взгляд, наиболее оправдано при остром тромбозе артерий, диаметр которых сопоставим с диаметром аспирационного катетера. Учитывая то, что калибр аспирационного катетера зачастую составляет 6-8 Fr, то наиболее подходящими по диаметру артериями будут берцовые артерии и проксимальные отделы артерий стопы. Мы считаем, что в артериях большего диаметра, таких как поверхностная бедренная артерия, эффектив-

ность предлагаемого нами метода может быть ниже и существенно уступать таковой в сравнении с открытыми хирургическими методами.

3.4. Ближайшие результаты эндоваскулярных вмешательств

В работе оценивались как ближайшие (т.е. до момента выписки пациентов из стационара или до наступления смерти в госпитальном периоде), так и отдаленные результаты лечения (т.е. через 3, 6, 9, 12, 15 и 18 месяцев после выписки пациентов из стационара).

Особое внимание в обоих периодах наблюдения уделялось следующим конечным точкам:

- наступление летального исхода (выживаемость);
- сохранение целостности конечности (ампутация);
- проходимость артерий после оперативного лечения (ретромбоз в госпитальном периоде) и степень хронической ишемии нижних конечностей (в отдаленном периоде исследования).

Кроме того, в госпитальном периоде оценивали некоторые лабораторные показатели воспаления и коагуляционного гемостаза, а в отдаленном периоде – оценочные показатели качества жизни пациентов.

В общей сложности, у 101 пациента (59 и 42 пациента в двух группах) за время госпитализации по поводу острого тромбоза артерий нижних конечностей на фоне COVID-19 было выполнено 109 эндоваскулярных вмешательств и 75 открытых операций.

Эндоваскулярные вмешательства в качестве операции выбора были проведены у 59 пациентов.

Непосредственным клиническим успехом считалась выполнение только одного (первичного) эндоваскулярного вмешательства, после которого не возникало ретромбоза и сохранялась проходимость оперированного артериального сегмента. Таким образом, непосредственный клинический успех был достигнут у 32 (54,2%) человек. Из них было выполнено 7 солевых катетерных аспираций

(21,9%), у 20 пациентов она дополнялась баллонной ангиопластикой (62,5%) и еще у 5 – стентированием (16,6%).

В рамках всех эндоваскулярных операций (включая и реинтервенции) тромбоаспирация у 52 пациентов (88,1%) дополнялась баллонной ангиопластикой (95 операций (87,2%)), а в 7 случаях (11,9%) – стентированием. Доля стентирований в структуре первичных операций составила 8,5% (5 случаев). Два стентирования были проведены в рамках повторных вмешательств (4%).

У 27 (45,8%) пациентов было проведено более одного вмешательства, т.е. выполнялись различные повторные операции: всего 50 повторных вмешательств – катетерная тромбоаспирация в сочетании с баллонной ангиопластикой (у 48 пациентов (96%)) и стентированием (у 2 пациентов (4%)). У 14 из этих 27 пациентов было выполнено две повторные операции, у 7 человек – три и у 2 пациентов –четыре повторных вмешательства (см. рис. 3.11).

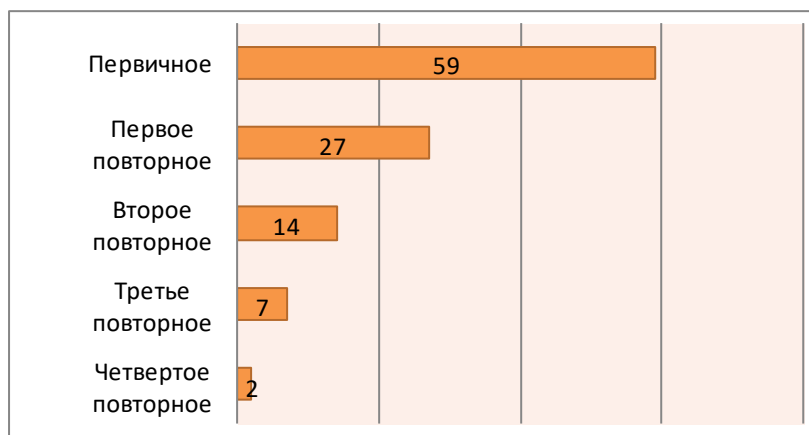


Рисунок 3.11. Характеристика вмешательств, выполненных в группе эндоваскулярного лечения

Частота ретромбоза у пациентов, включенных в эту группу, составила 45,8%.

Ретромбозы развились в течение первых суток после предшествующего вмешательства у 24 пациентов (88,8%) из группы эндоваскулярного лечения. У 3 оставшихся пациентов (11,2%) ретромбозы развивались более чем через 24 часа.

Поскольку в группе эндоваскулярного лечения не всегда удавалось достичь удовлетворительного ангиографического результата и выполнить адекватную тромбаспирацию с достижением адекватного дистального кровотока, в том числе и из-за тромбоза артерий голени и стопы, то в результате поиска новых методик, позволяющих увеличить частоту технического успеха катетерной аспирации, нами был разработан и внедрен в клиническую практику метод ретроградно ассистированной катетерной тромбаспирации (патент № 2799257 от 04.07.2023 г).

3.4.1. Ангиографический успех

Ангиографическими критериями непосредственного успешного эндоваскулярного восстановления проходимости окклюзированного артериального сегмента считалось появление определяемого ангиографически свободного адекватного магистрального кровотока по восстановленному сегменту (хотя бы по одной из артерий голени) с дистальным контрастированием стопы, отсутствие диссекций, лимитирующих кровотоков, и дистальный тромбоз (TIPi-3).

Так, из 109 эндоваскулярных операций (59 первичных и 50 повторных), выполненных у 59 пациентов удовлетворительный ангиографический результат (TIPi-3) был получен в 86 случаях (78,9%).

Таблица 3.2. Ангиографический успех, достигнутый при первичных и повторных эндоваскулярных вмешательствах.

	TIPi-0, n (%)	TIPi-1, n (%)	TIPi-2, n (%)	TIPi-3, n (%)
Первичная операция	0	0	4 (6,8%)	55 (93,2%)
Первая реинтервенция	0	2 (7,4%)	6 (22,2%)	19 (70,4%)
Вторая реинтервенция	0	2 (14,2%)	4 (28,6%)	8 (57,2%)
Третья реинтервенция	0	1 (14,6%)	3 (42,9%)	3 (42,9%)
Четвертая реинтервенция	0	0	1 (50%)	1 (50%)

Технический успех (TIPi-3: полная реканализация с нормальным дистальным кровотоком) был достигнут в ходе 55 первичных операций (93,2%), 19 первых повторных операций (70,4%), 8 вторых повторных операций (57,2%), 3 тре-

тых повторных операций (42,9) и 1 четвертой повторной операции (50%). В 23 случаях (21,1%) не удалось достичь удовлетворительного ангиографического результата (TPI-2 и TPI-1: неполная или частичная реканализация со слабым дистальным кровотоком или без него). Не было ни одного случая, когда не удалось бы реканализовать окклюзию (TPI-0). Неудовлетворительный результат был получен в ходе 4 первичных операций (6,8%), 8 первых повторных операций (29,6%), 6 вторых повторных операций (42,8%), 4 третьих повторных операций (57,1) и 1 четвертой повторной операции (50%) (табл. 3.2).

Чаще всего причиной неудачи был дистальный тромбоз артерий голени и стопы и неэффективная последующая тромбоаспирация из этих артериальных сегментов.

Катетерная тромбоаспирация дополнялась баллонной ангиопластикой у 52 пациентов (88,1%). Так, ангиографически значимые стенозы на уровне подколенной артерии и тиббиоперонеального ствола были устранены у 15 пациентов (25,4%), артерий голени – у 41 человека (69,5%), а артерии стопы – у 6 пациентов (10,2%).

3.4.2. Осложнения

Все осложнения, возникавшие в госпитальном периоде, нами были разделены на интраоперационные и послеоперационные.

3.4.3. Интраоперационные осложнения

Среди интраоперационных осложнений, отмеченных у пациентов данной группы, были нижеследующие:

- диссекция, лимитирующая кровоток, потребовавшая установки стента (3 пациента (5,1%));
- дистальная тромбэмболия в 12 случаях (11%). В этих случаях полученное осложнение пытались устранить, используя катетеры более низкого профиля (реперфузионный катетер ACE68, Penumbra), заводимые более дистально, кроме того, у 3 пациентов (25%) был применен метод ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации.

Интраоперационные осложнения носили были специфическими для пациентов данной группы.

3.4.4. Послеоперационные осложнения

Самым частым осложнением в послеоперационном периоде был ретромбоз, наблюдавшийся после первичного вмешательства у 27 (45,8%) пациентов из данной группы. Всего же по поводу ретромбоза у этих пациентов было проведено 50 повторных эндоваскулярных вмешательств.

Анализ возможных причин ретромбоза проведен ниже в разделе, посвященном лабораторным маркерам воспаления и коагуляционного гемостаза.

Особо лишь следует подчеркнуть, что тромбоз стента (специфическое осложнение) был диагностирован у 2 из 7 стентированных пациентов, и это произошло на вторые сутки после операции, что потребовало проведения повторных эндоваскулярных вмешательств, в ходе которых были получены удовлетворительные результаты.

У 1 пациента (1,7%) из группы эндоваскулярного лечения в раннем послеоперационном периоде (первые сутки после операции) возникла обширная постпункционная гематома в зоне антеградного бедренного доступа, распространявшаяся в забрюшинную область и потребовавшая переливания эритроцитарной массы и проведения открытого оперативного вмешательства, пациент скончался.

3.4.5. Ампутации, выполненные в текущий госпитальный период

В группе катетерной тромбоаспирации в текущую госпитализацию ампутации были выполнены у 6 пациентов (10,2%): пальцы были ампутированы у 1 пациента (1,7%), ампутация на стопе была проведена у 1 человек (1,7%) (опорная функция нижней конечности у этих пациентов была сохранена), на уровне голени – также у 2 пациентов (3,4%) и на уровне бедра – у 2 человек (3,4%) (рис. 3.12). Во всех случаях это были пациенты, у которых выполнялось более одной повторной операции, была выраженная дыхательная недостаточность (ДНЗ) и

значительное поражение легочной ткани по данным компьютерной томографии (КТЗ/4).

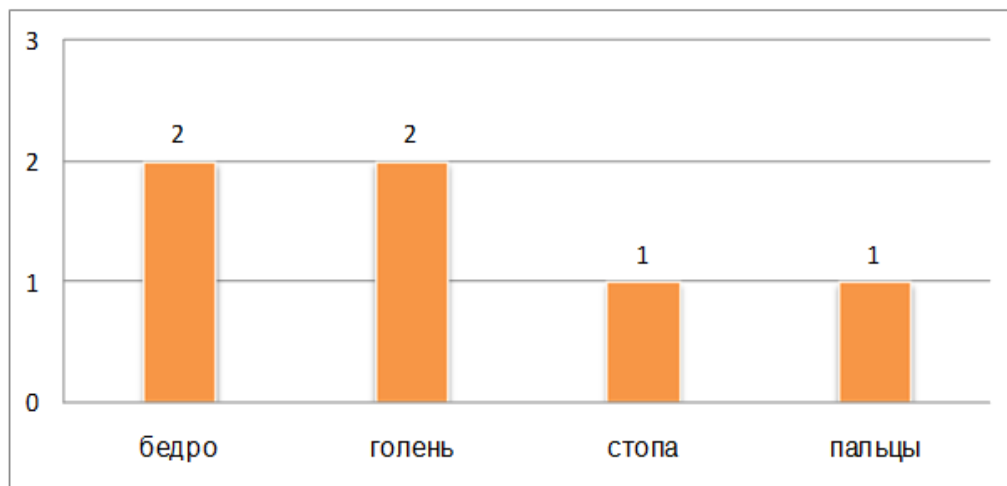


Рисунок 3.12. Характеристика уровня ампутаций

Ампутации проводились у пациентов, у которых на момент проведения эндоваскулярного вмешательства была степень ишемии 2Б по классификации Затевахина И.И. и соавт.

Безусловно, уровень ампутации определялся тяжелыми ишемическими и некротическими дефектами.

3.4.6. Внутригоспитальная летальность

Внутригоспитальная летальность в группе эндоваскулярной хирургии составила 30,5% (18 человек). Интересным является тот факт, что в зависимости от утяжеления степени ишемии на момент проведения вмешательства возрастала и летальность (6 летальных случаев у пациентов с ишемией степени 2А и 12 летальных исходов у пациентов с ишемией степени 2Б – т.е. в 2 раза или же на 100%).

При патолого анатомическом исследовании артерий подколенно-берцового сегмента реваскуляризированной нижней конечности в 13 случаях (72,2%), когда ангиографический результат вовремя эндоваскулярного вмешательства соответ-

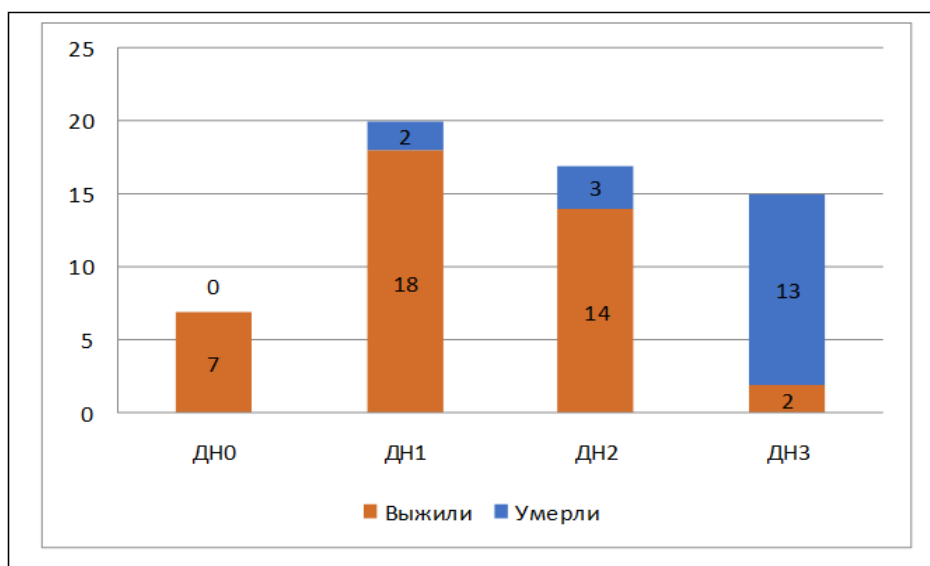
ствовал критериям кровотока TPI-3, проходимость артерий оставалась сохраненной, в отличие от 5 умерших (27,8%), у которых во время операции так и не удалось добиться удовлетворительного технического результата. То есть состояние артериального русла нижних конечностей у наших пациентов не может являться ведущим фактором танатогенеза.

У одного пациента (5,5%) непосредственной причиной смерти стала массивная кровопотеря из артериального доступа с образованием забрюшинной гематомы и развитием анемии тяжелой степени вплоть до геморрагического шока на фоне двусторонней коронавирусной пневмонии (КТ-4).

Еще у одного пациента (5,5%) помимо двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (КТ4) было диагностировано расслоение стенок нисходящего отдела аорты с распространением на общую и наружную подвздошные артерии слева, локальное расслоение общей бедренной артерии справа с развитием острого тромбоза и ишемия обеих нижних конечностей.

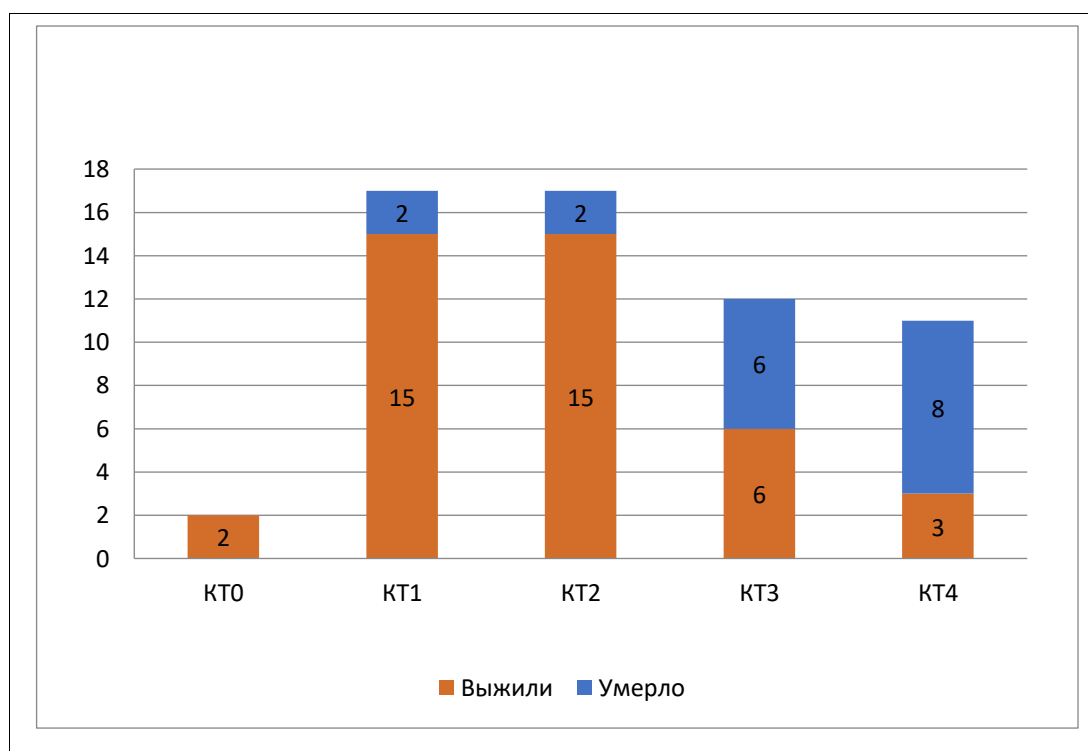
В подавляющем большинстве случаев основной причиной смерти была полиорганная недостаточность вследствие коронавирусной инфекции (COVID-19), осложненная двусторонней полисегментарной пневмонией (КТ3/4) (16 (89%) пациентов).

На рисунках 3.13 и 3.14 представлена летальность пациентов в зависимости от степени дыхательной недостаточности и степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии соответственно.



- Обозначение: ДН – дыхательная недостаточность

Рисунок 3.13. Анализ летальности пациентов в зависимости от дыхательной недостаточности



- Обозначение: КТ – поражение легочной ткани по данным компьютерной томографии

Рисунок 3.14. Анализ летальности пациентов в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии

Из представленных диаграмм видно, что умерли почти все пациенты с дыхательной недостаточностью 3-й степени тяжести (8 из 10 человек) или поражением легочной ткани по данным компьютерной томографии, соответствовавшим значениям КТЗ/4 (13 из 17 пациентов).

Таким образом, можно заключить, что дыхательная недостаточность и степень поражения легочной ткани по данным КТ являются важными факторами риска смерти пациентов с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей и COVID-19 в нашем исследовании.

3.5. Открытые оперативные вмешательства на артериях подколенно-берцового сегмента при остром окклюзионном поражении у больных с COVID-19

В соответствии с целью и задачами нашего исследования все включенные в него пациенты (101 пациент (100%)) были разделены на две группы: эндоваскулярного (59 (58,4%) и открытого лечения (42 (41,6%).

В группу открытого лечения были включены пациенты с острой ишемией нижней конечности в результате тромботического поражения подколенно-берцового сегмента, у которых выполнялась открытая тромбэктомия, и в случае ретромбоза – повторное открытое вмешательство. Пациенты, перенесшие сначала открытую операцию, а затем эндоваскулярное лечение по поводу ретромбоза, в группу открытого лечения не включались.

Перед выполнением операции всем пациентам выполнялось КТ-ангиография от инфраренального отдела аорты и ниже. У пациентов, включенных в наше исследование, было поражение подколенно-берцового сегмента с вовлечением подколенной артерии и одной-двух или трех артерий голени.

Открытая тромбэктомия проводилась по общепринятой методике под наркозом (22 пациент (52,4%) или с использованием проводниковой анестезии (20 пациентов (47,6%). Во всех случаях делали доступ в верхней трети голени, тибiomедиальным доступом выделяли подколенную, переднюю большеберцовую артерию от устья, тибioперониальный ствол, заднюю и малоберцовую арте-

рии (рис. 3.17) (у 3 пациентов (7,1%) дополнительно осуществлялся доступ к задней большеберцовой артерии в типичном месте в области лодыжки).

При ревизии отмечалось, что пульсация этих артерий отсутствовала, а стенки артерий были умеренной плотности. У большинства пациентов стенки артерии были жесткие или даже кальцинированы, что свидетельствовало о наличии атеросклероза (37 пациентов (88%)).

У всех 42 пациентов поперечную артериотомию подколенной артерии выполняли над устьем передней большеберцовой артерии.

В просвете артерий наблюдались тромботические массы, центральный кровоток у всех пациентов отсутствовал. Ретроградный кровоток у 8 пациентов (19%) был слабым или «вялым», у оставшихся 34 пациентов (81%) вовсе отсутствовал. Далее выполнялась открытая тромбэктомия. Зондом Фогарти 5F выполнялась тромбэктомия и в проксимальном направлении – из подколенной артерии до получения центрального пульсирующего кровотока. Перед пережатием артерии внутривенно вводили 5000 единиц гепарина. Затем выполнялась тромбэктомия из передней большеберцовой артерии зондом Фогарти 3F, которой заводился на максимально допустимую длину (в среднем 35-45 см) или до возникновения препятствия.

После тромбэктомия проводилась из задней большеберцовой артерии и/или малоберцовой артерии. Зонд проводили на 35–45 см в дистальном направлении, удалялись тромботические массы. После каждого прохода зондом Фогарти осуществлялась гепаринизация соответствующей берцовой артерии. Во всех случаях старались добиться полноценного центрального и хорошего ретроградного кровотока.

Более подробно результаты открытого лечения обсуждаются в следующем подразделе.

Следующим этапом операции был контроль гемостаза и дренирование раны по Редону с послойным ушиванием послеоперационной раны. Восстановленный кровоток в дистальных отделах у всех пациентов подтверждали с помощью портативного ультразвукового аппарата «Минидоп».

Все удаленные тромботические массы отправляли на гистологическое исследование, в результате которого верифицировались тромбы смешанного типа строения различной степени зрелости.

Интраоперационная кровопотеря в большинстве случаев не превышала 100 мл, лишь у 8 (19%) пациентов она превысила 200 мл.

После операции в зависимости от тяжести общего состояния (например, степень дыхательной недостаточности, состояние показателей сердечно-сосудистой системы, использования общего наркоза во время операции) пациенты находились в отделении реанимации и интенсивной терапии, где они могли оставаться в течение нескольких дней и получали внутривенно гепарин («гепариновый протокол» – 1000 ЕД/ч). После стабилизации состояния пациентов переводили на дальнейшее лечение в отделение, где они уже подкожно получали антикоагулянтную терапию эноксапарином натрия.

В качестве примера тромбэктомии, выполненной у пациента из группы открытой хирургии, мы хотели бы привести следующее наблюдение.

Клинический пример 3

Пациентка К., 57 лет, поступила в приемное отделение ГКБ №15 им. О.М. Филатова 24 июня 2021 года с жалобами на боль в нижних конечностях, чувство онемения и судороги в нижних конечностях, одышку, малопродуктивный кашель.

Считает себя больной около 8 дней, когда впервые возникла боль в левой стопе, со слов пациентки, тогда же появились кашель, одышка, температура тела повысилась до 38С.

В течение последней недели находилась на стационарном лечении в одной из больниц г. Москвы, где получала терапию по поводу двусторонней полисегментарной пневмонии (КТ2) (см. рис. 3.15).



Рисунок 3.15. Рентгенограмма органов грудной клетки. Наблюдаются рентгенологические признаки двусторонней полисегментарной пневмонии (КТ2)

При дообследовании (КТ-ангиография нижних конечностей) у пациентки был диагностирован тромбоз артерий правой голени (рис. 3.16).

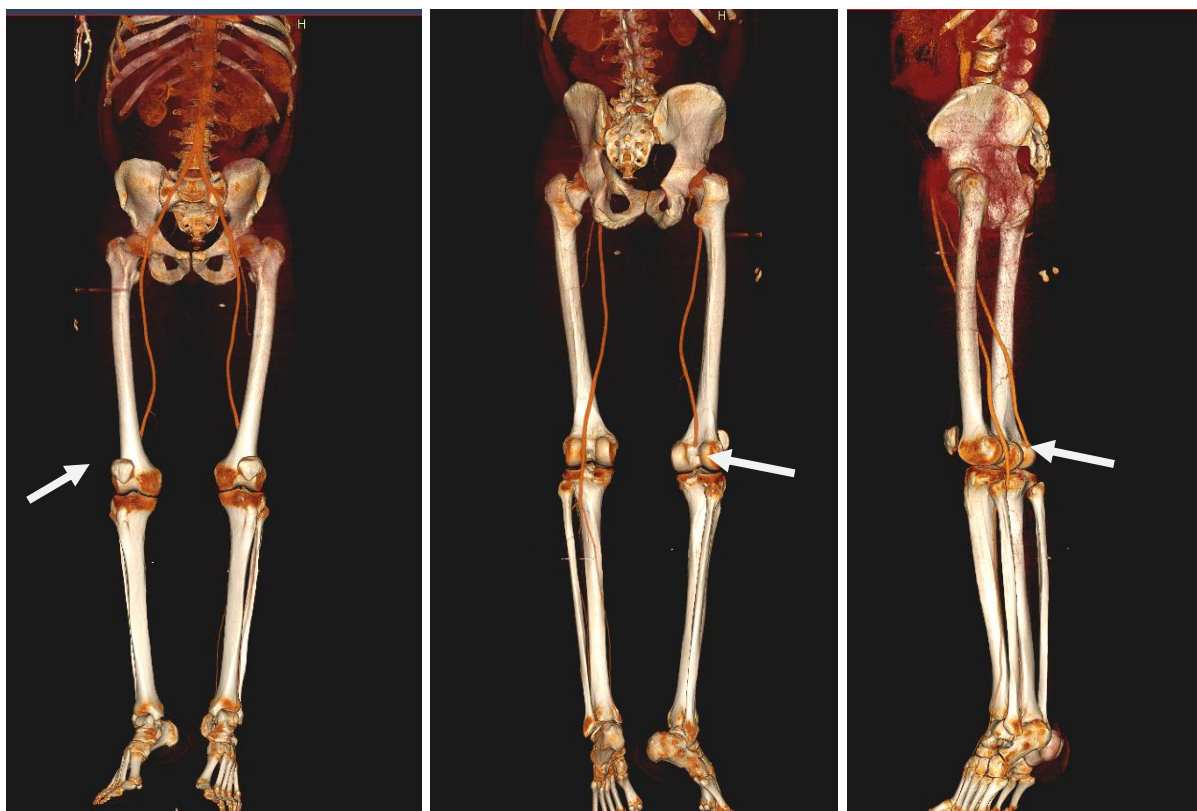


Рисунок 3.16. КТ-ангиография нижних конечностей пациентки К., 57 лет. Отмечается отсутствие контрастирования артерий правой нижней конечности ниже уровня коленного сустава (показано стрелкой)

С диагнозом «коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически), вирусная двухсторонняя пневмония (КТ2); атеросклероз артерий нижних конечностей, острый тромбоз подколенной артерии и артерий правой голени, острая ишемия 2А степени по классификации И.И. Затевахина,» пациента была переведена в ГКБ №15 им. О.М. Филатова, в том числе, для оперативного лечения по поводу острой ишемии нижней правой конечности.

Пациентке была выполнена тромбэктомия из тиббиомедиального доступа. Зондом Фогарти 4F была выполнена тромбэктомия из подколенной артерии (рис. 3.17.). Получен центральный пульсирующий кровоток. Затем была выполнена тромбэктомия из передней и задней большеберцовых и малоберцовой артерий зондом Фогарти 3F. Были удалены тромботические массы и получен хороший центральный кровоток. Артериотомическое отверстие ушито, кровоток запущен. Явления острой ишемии нижней конечности регрессировали. Пациентка выздоровела и была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии 7 июля 2021 года.

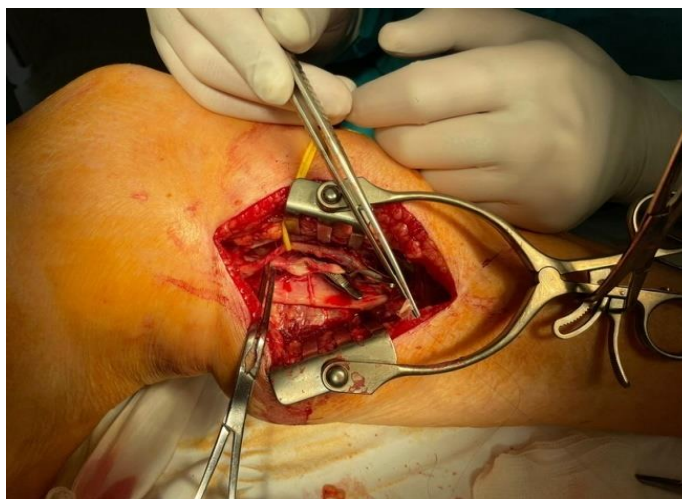


Рисунок 3.17. Этапы открытой тромбэктомии

3.6. Ближайшие результаты открытого лечения

В группе из 42 пациентов, у которых операцией выбора была тромбэктомия, ограничиться только одной открытой операцией удалось у 23 (54,8%) человек. У 19 пациентов (45,2%) выполнялись повторные открытые вмешательства. Всего было проведено 29 повторных операций: две повторные операции – у 8 человек, три повторные – у 2 человек) (рис. 3.18).

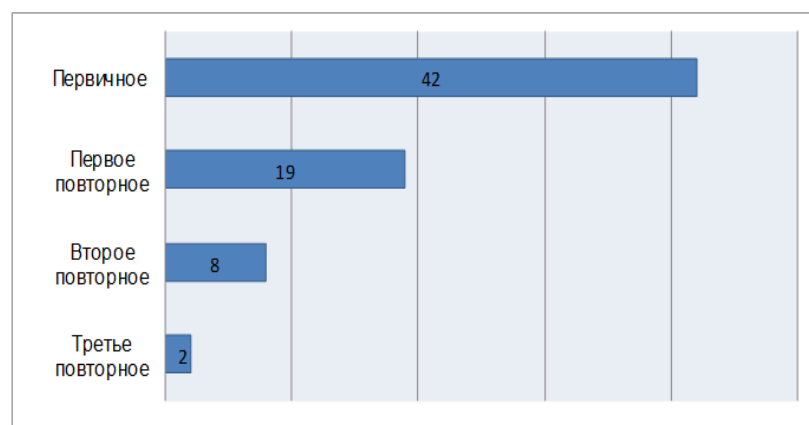


Рисунок 3.18. Характеристика выполненных вмешательств

Частота ретромбоза составила 45,2% (или кумулятивно 56% от общего числа проведенных операций в этой группе).

Ретромбозы возникли в течение первых суток после предшествующего вмешательства у 17 (89,5%) пациентов (или в 90,9% от числа случаев ретромбоза в этой группе). У оставшихся 2 пациентов ретромбозы развивались спустя 24 часа.

Критериями успешности операции являлось:

В 54 случаях (76%) результат открытой тромбэктомии был признан удовлетворительным. Так, технический успех был достигнут в ходе 34 (80,9%) первичных операций, 13 первых повторных (66,7%), 6 вторых повторных (75%) и 1 третьих повторных операций (50%) (табл. 3.3).

В 17 случаях (24%) был достигнут лишь сомнительный или неудовлетворительный результат. Таким образом, технического успеха не удалось достичь в

ходе 8 (19%) первичных операций, 6 первых повторных (33,3%), 2 вторых повторных (25%), и 1 третьей (50%) повторных операций.

Таблица 3.3. Технический успех, достигнутый при первичных и повторных открытых вмешательствах.

	Неудовлетворительный результат, n (%)	Сомнительный результат, n (%)	Технический успех, n (%)
Первичная операция	0	8 (19%)	34 (81%)
Первая реинтервенция	0	6 (33,3%)	13 (66,7%)
Вторая реинтервенция	0	2 (25%)	6 (75%)
Третья реинтервенция	0	1 (50%)	1 (50%)

У ряда пациентов, включенных в группу открытой хирургии, в случае развития ретромбозов проводились повторные операции, которые выполнялись эндоваскулярно. Такие пациенты не включались в анализ данных.

3.6.1 Осложнения

В данной группе пациентов все возникшие в госпитальном периоде осложнения также подразделялись на интраоперационные и послеоперационные.

3.6.2. Интраоперационные осложнения

Среди интраоперационных осложнений был зафиксирован 1 случай интраоперационного кровотечения, потребовавшего переливания эритроцитарной массы (1 пациент (2,4%). Впоследствии этот пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Других интраоперационных осложнений не было.

Безусловно, интраоперационные осложнения носят специфический характер. Однако, отсутствие задокументированных случаев дистального тромбоза в группе открытой хирургии может свидетельствовать об отсутствии его регистрации объективными методами (т.к. интраоперационно ангиографический контроль не проводился). На наличие дистальной эмболии может указывать не-

удовлетворительный результат лечения после открытой тромбэктомии – отсутствие клинических признаков регресса ишемии.

3.6.3. Послеоперационные осложнения

В этой группе пациентов также самым частым осложнением в послеоперационном периоде был ретромбоз, развившийся у 19 (45,2%) человек. Всего по поводу ретромбоза у этих пациентов было проведено 29 повторных операций.

Кровотечение, потребовавшее активного хирургического вмешательства (ревизии зоны операции) и гемотрансфузии, произошло в раннем послеоперационном периоде у 4 человек (9,5%).

Таким образом, случаев массивных кровотечений в раннем послеоперационном периоде было больше в группе, открытой тромбэктомии.

Кроме того, специфическим осложнением для пациентов из этой группы была раневая инфекция. Инфекционные раневые осложнения (Clavien-Dindo II-III) были зарегистрированы у 4 пациентов (9,5%). Впоследствии 3 из этих 4 пациентов скончались. У всех умерших пациентов была выраженная дыхательная недостаточность вследствие тяжелого поражения легочной ткани, и они находились на продленной вентиляции легких.

3.6.4. Ампутации, выполненные в текущий госпитальный период

В группе пациентов, которым в качестве первичного вмешательства выполнялась открытая тромбэктомия, было выполнено 7 ампутаций на различных уровнях (16,6%): пальцев (1 пациент (2,4%)), на уровне стопы (1 пациент (2,4%)) (опорная функция нижней конечности у этих пациентов осталась сохраненной), на уровне верхней трети голени (2 пациента (4,8%)) и средней трети бедра (3 пациента (7,2%)) (рис. 3.19).

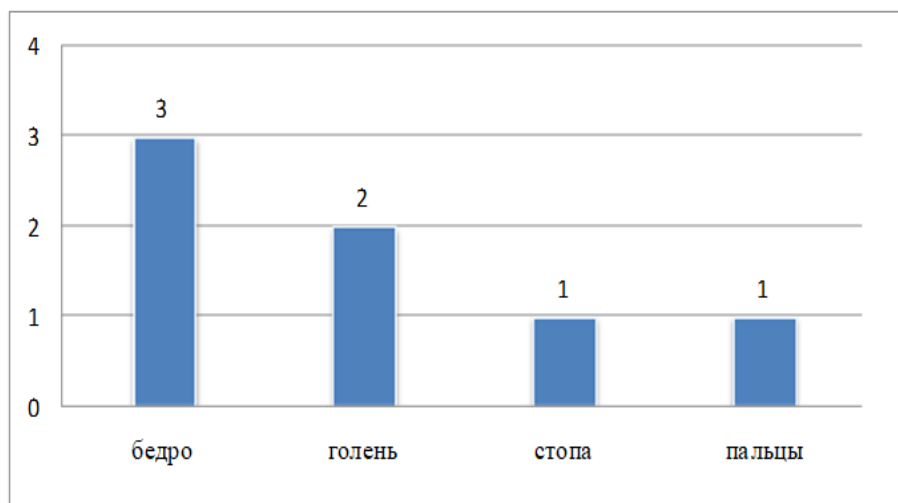


Рисунок 3.19. Количество ампуций в текущую госпитализацию

Все случаи ампуций нижних конечностей в данной группе регистрировались у пациентов, которых брали на операцию исходно уже со стадией ишемии 2Б по классификации Затевахина И.И. и соавт.

Уровень ампутации определялся по клиническим признаком жизнеспособности ткани

3.6.5. Внутригоспитальная летальность

Внутригоспитальная летальность в группе открытого оперативного лечения составила 30,1% (13 человек). В этой группе летальность также возрастала в зависимости от утяжеления степени ишемии (умерло 4 пациента со степенью ишемии 2А и 9 пациентов со степенью ишемии 2Б т.е. в 2,25 раза).

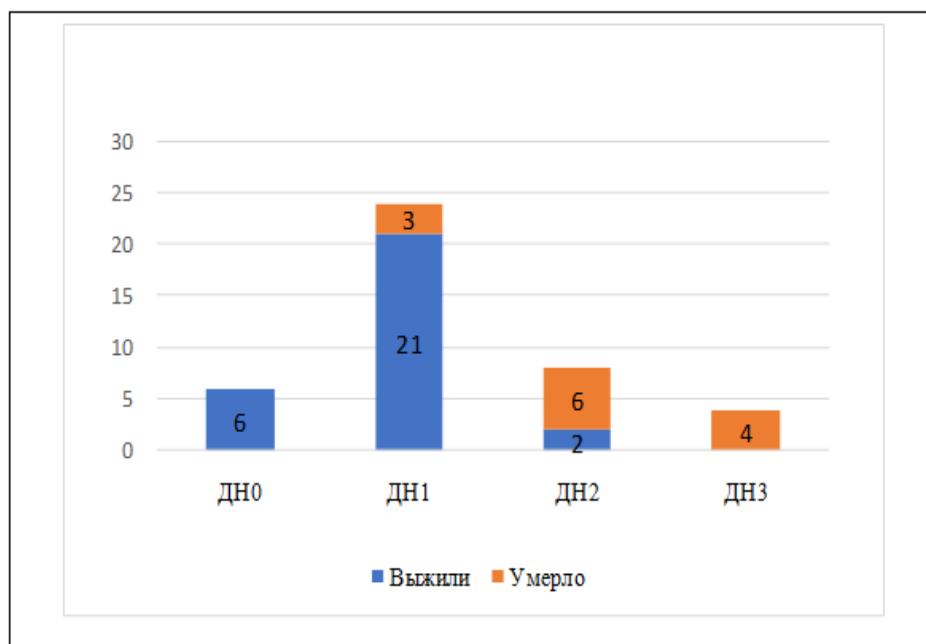
В большинстве случаев (10 пациентов (76,9%)) ведущей причиной смерти была полиорганная недостаточность вследствие коронавирусной инфекции (COVID-19), осложненная двусторонней полисегментарной пневмонией (КТ-3 или КТ-4).

У трех пациентов (23,1%) из этой группы основной причиной смерти послужило тромботическое или тромбоэмболическое событие: либо в коронарном русле – тромботическая окклюзия левой коронарной артерии (1 пациент), либо в интракраниальном артериальном бассейне – ишемический инсульт в бассейне

средней мозговой артерии TOAST 2 (1 пациент), либо ветвях легочной артерии – массивная тромбоэмболия (1 пациент).

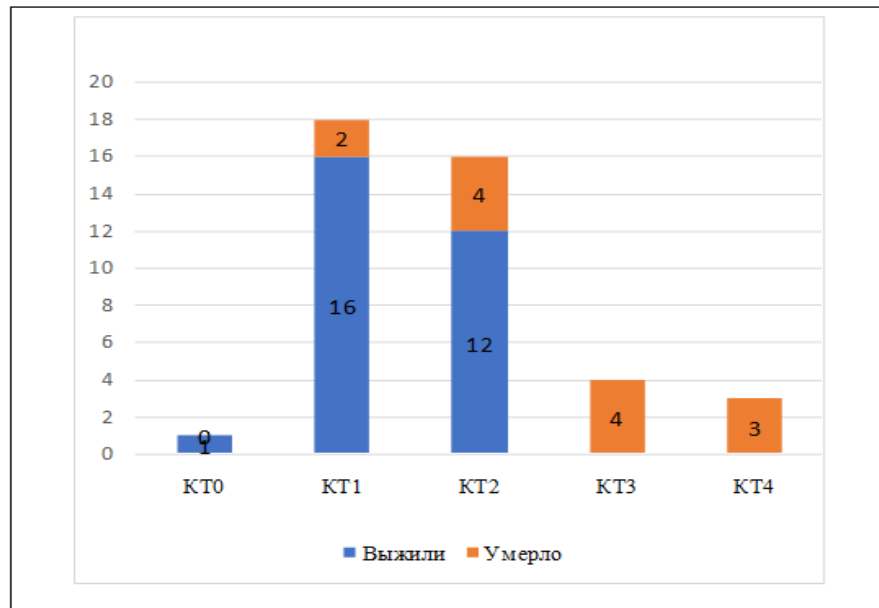
Высокий уровень внутригоспитальной летальности у пациентов с ОИИК и тяжелым течением COVID-19 согласуется с данными мировой литературы, где также сообщались такие цифры летальности как 33,5% [40]

Анализ летальных случаев в зависимости от степени дыхательной недостаточности и степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии представлен на рисунках 3.20 и 3.21 соответственно.



- Обозначение: ДН – дыхательная недостаточность

Рисунок 3.20. Анализ случаев смерти в зависимости от дыхательной недостаточности



- Обозначение: КТ – поражение легочной ткани по данным компьютерной томографии.

Рисунок 3.21. Анализ случаев смерти в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии

Ожидаемо, что в этой группе скончались почти все пациенты с дыхательной недостаточностью 3-й степени тяжести.

В этой группе при анализе летальности в зависимости от пола были получены данные, схожие с теми, которые были получены в группе эндоваскулярной хирургии. Так, в группе открытой хирургии было 10 пациенток, пять из которых умерли во время госпитализации (летальность 50%). Частота же внутригоспитальной смертности у лиц мужского пола в данной группе была равна 34,7% (8 пациентов).

3.7. Анализ непосредственных результатов лечения в зависимости от метода реваскуляризации

Хотя, как было указано выше, обе группы достоверно различались по доли пациентов крайне высокого риска и среднего риска, группы пациентов были схожи и достоверно не различались по доли пациентов, у которых возникал ретромбоз и выполнялась только одна операция (54,8% и 54,2%, $p > 0,05$) (рис.

3.22). То есть несмотря на большее число соматически более тяжелых пациентов в группе эндоваскулярного лечения, количество ретромбозов у них было не выше.



Рисунок 3.22. Доли пациентов в обеих группах, у которых было выполнено только по одной операции

Среднее число повторных операций у 1 пациента составило 1,74 в группе открытой хирургии и 1,85 в группе эндоваскулярного лечения, что также не имеет статистически значимого различия ($p > 0,05$).

Количество повторных операций в обеих группах лечения представлены на рисунке 3.23.

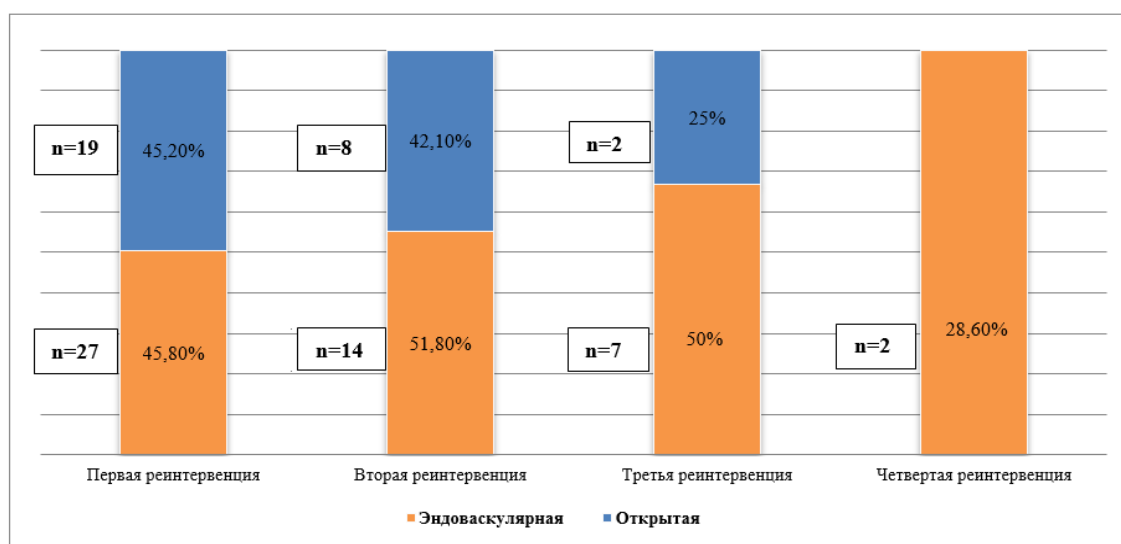


Рисунок 3.23. Количество (n) и доли (%) различных повторных операций, проводившихся у пациентов в обеих группах

Таким образом, частота ретромбозов в обеих группах была схожа ($p>0,05$), и тип оперативного вмешательства не оказывал никакого влияния на частоту возникновения повторных тромбозов.

Таблица 3.4. Доли успешных вмешательств в обеих группах в зависимости от порядкового числа операции

	Эндоваскулярное лечение, n (%)	Открытая операция, n (%)	Значение p
Первичная операция	55 (93,2%)	34 (81%)	0,11
Первая реинтервенция	19 (70,4%)	13 (66,7%)	0,56
Вторая реинтервенция	8 (57,2%)	6 (75%)	0,68
Третья реинтервенция	3 (42,9%)	1 (50%)	0,13
Четвертая реинтервенция	1 (50%)	0	0,06

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

В целом, удовлетворительный результат оперативного лечения был достигнут в 78,9% и 73,3% случаях об общего числа операций в группе эндоваскулярного и открытого лечения соответственно, т.е. по качеству достигнутых непосредственных результатов группы эндоваскулярного и открытого лечения между собой также не различались ($p>0,05$). Кроме того, группы достоверно не различались между собой по числу и долям первой, второй, третьей и четвертой реинтервенций с удовлетворительными результатами лечения ($p>0,05$) (табл. 3.4).

Группы эндоваскулярного и открытого оперативного лечения различались между собой лишь по общему числу выполненных третьих и четвертых реинтервенций. Так число повторных операций в группе эндоваскулярного лечения в случае третьей и четвертой реинтервенции было выше по сравнению с группой открытого оперативного лечения почти в 2 раза выше, но такие разительные результаты можно объяснить небольшим количеством пациентов, включённых в эти подгруппы (7 vs 3 и 2 vs 0).

Таблица 3.5. Артерии нижних конечностей, из которых выполнялось удаление тромботических масс путем катетерной тромбоаспирации (группа эндоваскулярной хирургии) или тромбэктомия (группа открытой хирургии)

	Эндоваскулярное лечение, n (%)	Открытая операция, n (%)	Значение p
Подколенная артерия и тibiоперонеальный ствол	54 (91,5%)	38 (90,5%)	0,88
Передняя большеберцовая артерия	32 (54,2%)	22 (52,4%)	0,75
Задняя большеберцовая артерия	26 (44%)	23 (54,7%)	0,72
Малоберцовая артерия	29 (49,2%)	24 (57,1%)	0,74
Артерия тыла стопы	16 (27,1%)	0	<0,05
Латеральная подошвенная артерия	15 (25,4%)	0	<0,05

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

- где n – это количество пролеченных артерий

В группе открытого оперативного лечения тромбэктомия из артерии тыла стопы, и латеральной подошвенной артерии не проводилась (табл. 3.5).

Группы лечения по доли пациентов с поражением различных отделов подколенно-берцового сегмента достоверно не различались ($p > 0,05$).

3.7.1. Сравнение обеих групп по количеству и уровню ампутации нижних конечностей

В группе эндоваскулярных вмешательств количество выполненных ампутаций было почти таким же, как и в группе открытого оперативного лечения (6 и 7 случаев) ($p > 0,05$) (табл. 3.6).

Таблица 3.6. Количество и уровень ампутаций в текущую госпитализацию в двух группах пациентов

Ампутация на уровне:	Эндоваскулярное лечение, n (%)	Открытая операция, n (%)	Значение p
- бедра	2 (3,4%)	3 (7,15%)	0,88
- голени	2 (3,4%)	2 (4,7%)	0,96
- стопы	1 (1,7%)	1 (2,4%)	0,98
- пальцев	1 (1,7%)	1 (2,4%)	0,98

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

По уровню ампутации обе группы между собой достоверно не различались ($p > 0,05$). Доли пациентов с ампутациями составили 10,2% и 16,6% в группах эндоваскулярного и открытого лечения соответственно, что также не имело достоверно значимого различия ($p > 0,05$).

Все случаи ампутаций приходились на пациентов со стадией ишемии 2Б на момент выполнения операции.

3.7.2. Внутригоспитальная летальность в зависимости от метода реваскуляризации

Внутригоспитальная летальность в группе эндоваскулярной и открытой хирургии составила 30,5% (18 пациентов) и 30,9% (13 пациентов). Таким образом, обе группы достоверно не различались по частоте внутригоспитальной летальности ($p > 0,05$). Это означает, что катетерная тромбоаспирация не уступает по своей безопасности и эффективности открытой тромбэктомии.

А учитывая тот факт, что наиболее тяжелый пул пациентов представляли собой лица с дыхательной недостаточностью 3-й степени тяжести и поражением легочной ткани КТ3/4, которых достоверно в группе эндоваскулярного лечения было больше ($p < 0,05$) (табл. 2.6 в разделе 2), то отмечается интересное наблюдение. Несмотря на достоверно большую долю пациентов с выраженными поражением легочной ткани и дыхательной недостаточностью в группе эндоваскуляр-

ного лечения, по уровню летальности группы между собой сопоставимы (но прослеживалась четкая тенденция в сторону большей безопасности в группе эндоваскулярных вмешательств (табл. 3.7)), а это говорит о том, что эндоваскулярные методики безопаснее использовать у пациентов с тяжелым поражением легочной ткани.

Данные, касающиеся летальных исходов в зависимости от степени поражения легочной ткани и дыхательной недостаточности в группах исследования представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7. Летальные исходы в госпитальный период в зависимости от степени поражения легочной ткани и дыхательной недостаточности в обеих группах лечения

	Группа эндоваскулярного лечения, n (%)	Группа открытой тромбэктомии n (%)	Значение p
Поражение легочной ткани			
КТ0	0/2	0/1	0,241
КТ1	2/17 (11,8%)	2/18 (11,1%)	0,278
КТ2	2/17 (11,8%)	4/16 (25%)	0,063
КТ3	6/12 (50%)	4/4 (100%)	0,048
КТ4	8/11 (72,7%)	3/3 (100%)	0,049
Дыхательная недостаточность			
Без ДН	0/7	0/6	0,265
1-й степени	2/20 (10%)	3/24 (12,5%)	0,342
2-й степени	3/17 (17,6%)	6/8 (75%)	0,027
3-й степени	13/15 (86,7%)	4/4 (100%)	0,042

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Как видно из таблицы 3.7, в группе, открытой тромбэктомии, скончались все пациенты с поражением легких КТ3 и КТ4 и дыхательной недостаточностью 3-й степени и 75% в подгруппе лиц с дыхательной недостаточностью 2-й степени, тогда как в группе эндоваскулярной хирургии в соответствующих подгруппах умерло 50%, 72,7% и 86,7%, 17,6% пациентов соответственно. Различие по летальности в этих подгруппах пациентов между группами лечения статистически достоверно ($p < 0,05$).

Следовательно, ввиду выраженного поражения респираторной системы у таких пациентов предпочтительно проводить малоинвазивные вмешательства, не требующие эндотрахеального наркоза, и реализуемые под местным обезболиванием.

Данные, касающиеся летальных исходов в зависимости от степени ишемии конечности в группах исследования представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8. Летальные исходы в госпитальный период в зависимости от типа вмешательства и степени ишемии

Степень ишемии	Группа эндоваскулярного лечения (n=59) (%)	Группа открытой тромбэктомии (n=42) (%)	Значение p
1	0	0	-
2А	6 (10,2%)	4 (9,5%)	0,73
2Б	12 (20,3%)	9 (21,4%)	0,78

* значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Обе группы лечения также достоверно не различались по летальности в зависимости от степени ишемии конечности ($p > 0,05$).

3.7.3. Сравнение обеих групп по внутригоспитальным осложнениям

Если не брать в расчет осложнения, специфические для определенной группы лечения, например, для группы эндоваскулярной хирургии – лимитирующие кровотоки диссекции, потребовавшие установки стента, постпункционные гематомы и т.п., то никакие различия между группами лечения также не прослеживаются. За исключением геморрагических и инфекционных осложнений, специфических для группы открытой хирургии.

Сводные данные о типах и числе осложнений представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9. Типы и количество осложнений в госпитальный период в обеих группах пациентов

	Группа эндоваскулярного лечения	Группа открытой хирургии
Интраоперационные	<ul style="list-style-type: none"> • Диссекция, лимитирующая кровотоки, потребовавшая установки стента – 3 пациента (5,1%) • Дистальная эмболия, произошедшая - 12 пациентов (11%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Кровотечение – 1 пациент (2,4%)
Послеоперационные	<ul style="list-style-type: none"> • Ретромбоз - 27 пациентов (45,8%) • Обширная постпункционная гематома – 1 пациент (1,7%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ретромбоз – 19 пациентов (45,2%) • Кровотечение – 4 пациента (9,5%) • Инфекционные осложнения (вкл. сепсис) – 4 пациента (9,5%).

3.7.4. Динамика ряда лабораторных маркеров воспаления и коагуляции у больных с тромбозом артерий подколенно-берцового сегмента на фоне COVID-19

Принимая во внимание тот факт, что самым частым осложнением у изучаемых в нашем исследовании пациентов в госпитальный период был ретромбоз, развившийся хотя бы единожды у 46 (45,5%) пациентов (у 27 (45,8%) пациентов из группы эндоваскулярного лечения и 19 (45,2%) пациентов из группы, открытой тромбэктомии), мы посчитали небезынтесным изучить у таких больных, маркеры воспаления и коагуляции.

Пациенты в двух группах были разделены на 2 подгруппы: с ретромбозом и без него (рис. 3.24).

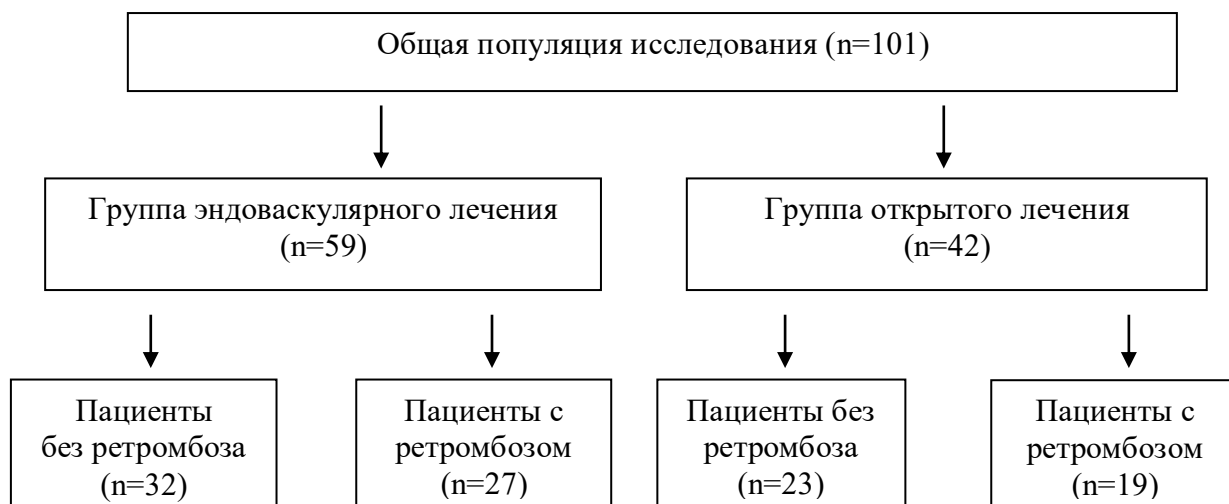


Рисунок 3.24. Дизайн подисследования лабораторных маркеров воспаления и коагуляции у пациентов с острой ишемией нижних конечностей и COVID-19

Как уже упоминалось выше (см. главу 2), группы эндоваскулярной и открытой хирургии были сопоставимы и достоверно не различались по возрасту, половому составу и таким основным факторам риска как курение, фибрилляция предсердий, гипертония, сахарный диабет ($p>0,05$), т.е. были сопоставимы по составу включенных в них пациентов.

В первую очередь обращалось внимание на такие маркеры коагуляции как D-димер, фибриноген, а также ввиду проводимой антикоагулянтной терапии оценивались МНО, АЧТВ и ПТВ. Значения данных показателей оценивались в следующие временные точки: на момент госпитализации, накануне операции(ий) и перед выпиской или смертью. Значения маркеров коагуляции в изучаемые временные точки представлены в таблицах 3.10-3.11.

Таблица 3.10. Маркеры коагуляции в изучаемые точки времени в группе эндоваскулярного лечения

Группа пациентов /маркер	Пациенты без ретромбоза			Пациенты с ретромбозом		
	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции	Перед выпиской/смертью	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции(ий)	Перед выпиской/смертью
D-димер (Ме [LQ–UQ]), нг/мл	3131,9 (1021-4214)	1062,4 (1057-2897)	1382,9 (1145-2354)	4444,8 (1346-6235)	3639,5 (1158-4389)	3394,3 (1015-4212)
Фибриноген (Ме [LQ–UQ]), г/л	4,1 (2,1-6,1)	2,23 (1,2-3,5)	1,41 (1,0-2,1)	3,98 (2,2-5,9)	4,75 (2,4-6,8)	4,57 (2,3-6,1)
АЧТВ (Ме [LQ–UQ]), сек	39,9 (28-42)	42,3 (31-49)	38,1 (32-41)	49,6 (32-54)	71,7 (38-78)	81,5 (39-92)
ПТВ (Ме [LQ–UQ]), сек	13,9 (10-16)	12,9 (11-14)	13,4 (11-15)	18,6 (13-21)	14,7 (12-16)	14,9 (10-16)
МНО (Ме [LQ–UQ])	–	1,32 (1,1-1,4)	1,36 (1,1-1,4)	–	1,29 (1,0-1,45)	1,32 (1,1-1,45)

* значение р рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни. Попарное сравнение между группами пациентов проводилось в соответствующие временные точки, во всех случаях полученное значение р было >0,05

Таблица 3.11. Маркеры коагуляции в изучаемые точки времени в группе, открытой тромбэктомии

Группа пациентов /маркер	Пациенты без ретромбоза			Пациенты с ретромбозом		
	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции	Перед выпиской/смертью	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции(ий)	Перед выпиской/смертью
D-димер (Ме [LQ–UQ]), нг/мл	3257,8 (1089-4357)	1002,2 (1487-3287)	1147,7 (1257-2468)	4778,1 (1289-5417)	3789,1 (1245-3839)	3193,3 (1211-4547)
Фибриноген (Ме [LQ–UQ]), г/л	4,0 (2,0-6,2)	2,35 (1,3-3,4)	1,38 (1,1-2,2)	3,78 (2,3-5,7)	4,98 (2,2-6,6)	4,49 (2,2-6,0)
AЧТВ (Ме [LQ–UQ]), сек	37,9 (28-40)	41,5 (30-46)	37,3 (31-41)	44,3 (30-52)	65,7 (39-72)	72,3 (38-90)
ПТВ (Ме [LQ–UQ]), сек	13,1 (10-15)	11,1 (10-15)	11,4 (10-15)	16,4 (12-20)	12,6 (11-15)	13,9 (11-15)
МНО (Ме [LQ–UQ])	1,32 (1,09-1,39)	1,30 (1,10-1,35)	1,33 (1,12-1,41)	1,28 (1,12-1,42)	1,27 (1,13-1,42)	1,33 (1,11-1,42)

* значение р рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни. Попарное сравнение между группами пациентов проводилось в соответствующие временные точки, во всех случаях полученное значение р было >0,05

Из таблиц 3.10-3.11 видно, что, в целом, у пациентов без ретромбоза как в группе эндоваскулярного, так и открытого лечения, наблюдается тенденция к почти трехкратному снижению в динамике таких показателей как уровень D-димера и фибриногена. При этом у пациентов с ретромбозами снижения уровня фибриногена не отмечалось, а уровень D-димера оставался практически неизменным ($p > 0,05$). Поэтому при снижении уровня фибриногена и отсутствии повышения уровня D-димера маловероятно будет развитие повторного тромбоза в артериях конечности. И наоборот, при отсутствии снижения уровня фибриногена и повышении уровня D-димера вероятность развития ретромбоза увеличивается, что может потребовать от нас коррекции медикаментозной терапии в сторону проведения более агрессивной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии.

Также было изучено динамическое изменение уровней маркеров воспаления в изучаемые временные точки (табл. 3.12-3.13).

Таблица 3.12. Маркеры воспаления в изучаемые точки времени в группе эндоваскулярного лечения

Группа пациентов /маркер	Пациенты без ретромбоза			Пациенты с ретромбозом		
	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции	Перед выпиской/смертью	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции(ий)	Перед выпиской/смертью
СРБ (Ме [LQ–UQ]), мг/мл	61,4 (42-78)	64,5 (43-79)	57,4 (40-68)	62,6 (42-79)	72,7 (44-82)	91,6 (54-99)
ИЛ-6 (Ме [LQ–UQ]), пг/мл	607,8 (426-785)	539,3 (496-761)	588,7 (437-699)	348,4 (226-484)	366,9 (241-488)	386,2 (246-494)
Ферритин (Ме [LQ–UQ]), мг/моль	652,5 (511-764)	722,8 (589-834)	678,3 (546-799)	700,1 (553-812)	516,9 (469-714)	638,5 (501-795)
Прокальцитонин (Ме [LQ–UQ]), нг/л	0,31 (0,22-0,45)	1,60 (0,78-1,85)	0,23 (0,17-0,35)	0,25 (0,15-0,31)	1,55 (0,77-1,74)	0,84 (0,62-1,12)

* значение р рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни. Попарное сравнение между группами пациентов проводилось в соответствующие временные точки, во всех случаях полученное значение р было >0,0

Таблица 3.13. Маркеры воспаления в изучаемые точки времени в группе, открытой тромбэктомии

Группа пациентов /маркер	Пациенты без ретромбоза			Пациенты с ретромбозом		
	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции	Перед выпиской/смертью	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции(ий)	Перед выпиской/смертью
СРБ (Ме [LQ–UQ]), мг/мл	59,3 (41-70)	62,4 (41-77)	55,4 (42-69)	58,4 (44-76)	74,9 (42-87)	90,9 (55-98)
ИЛ-6 (Ме [LQ–UQ]), пг/мл	625,3 (447-798)	573,3 (499-748)	549,3 (446-687)	369,1 (272-436)	345,8 (222-445)	375,2 (238-481)
Ферритин (Ме [LQ–UQ]), мг/моль	612,5 (502-782)	704,1 (541-886)	671,2 (559-811)	725,9 (548-809)	589,9 (431-702)	618,3 (487-756)
Прокальцитонин (Ме [LQ–UQ]), нг/л	0,30 (0,21-0,46)	1,449 (0,68-1,54)	0,22 (0,14-0,28)	0,21 (0,14-0,33)	1,43 (0,69-1,66)	0,75 (0,74-1,18)

* значение р рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни. Попарное сравнение между группами пациентов проводилось в соответствующие временные точки, во всех случаях полученное значение р было >0,05

Интересно отметить, что у пациентов с ретромбозами как в группе эндоваскулярного, так и открытого лечения, наблюдалась тенденция к нарастанию уровня СРБ за время госпитализации, а у пациентов без ретромбоза – к снижению. В отношении других маркеров воспаления какие-либо тенденции не прослеживались. Единственный факт, на который необходимо обратить внимание, это то, что у пациентов с ретромбозами в обеих группах лечения уровень ИЛ-6 был, в среднем, в два раза меньше в сравнении с таковым у пациентов без ретромбозов ($p > 0,05$).

На основании этого наблюдения можно сделать вывод, что при нарастании уровня СРБ и высокой уровне ИЛ-6 вероятность возникновения ретромбоза будет выше, чем при снижении уровня СРБ и низком уровне ИЛ-6. Поэтому целесообразно у пациентов с высоким риском ретромбоза, обусловленным этими маркерами, произвести коррекцию медикаментозной терапии, направленную на уменьшение подобных рисков.

Кроме того, в двух группах пациентов был проведен анализ некоторых показателей общего и биохимического анализов крови (табл. 3.14-3.15)

Таблица 3.14. Некоторые показатели общего и биохимического анализов крови в изучаемые точки времени в группе эндоваскулярного лечения

Группа пациентов /маркер	Пациенты без ретромбоза			Пациенты с ретромбозом		
	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции	Перед выпиской/смертью	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции(ий)	Перед выпиской/смертью
Гемоглобин (Ме [LQ–UQ]), г/л	138,5 (110-152)	124,6 (107-143)	115,7 (101-138)	131,1 (109-148)	111,9 (102-134)	101,8 (92-114)
Тромбоциты (Ме [LQ–UQ]), 10 ⁶ /л	289,6 (245-324)	264,8 (226-303)	269,6 (231-299)	290,1 (240-327)	264,5 (218-309)	235,5 (201-294)
Лейкоциты (Ме [LQ–UQ]), 10 ⁹ /л	11,6 (8,1-13,5)	15,6 (9,8-17,3)	10,1 (7,4-13,9)	12,1 (9,1-14,4)	14,6 (10,1-16,5)	16,9 (12,1-18,5)
Креатинин (Ме [LQ–UQ]), мкмоль/л	107,4 (98-121)	135,8 (112-154)	154,9 (124-178)	103,5 (92-114)	157,4 (122-181)	158,8 (131-177)
Мочевина (Ме [LQ–UQ]), ммоль/л	9,4 (7,8-10,9)	10,8 (8,2-12,9)	11,2 (9,8-13,1)	9,7 (7,9-11,1)	10,1 (7,9-12,4)	13,6 (10,2-15,1)
Глюкоза (Ме [LQ–UQ]), мг/дл	8,1 (6,2-9,8)	7,6 (6,1-9,3)	6,8 (5,2-7,6)	10,3 (8,2-12,8)	8,2 (6,3-9,7)	6,6 (5,8-9,4)
Холестерин (Ме [LQ–UQ]), ммоль/л	2,76 (2,48-2,99)	2,84 (2,53-3,11)	2,67 (2,28-2,88)	3,21 (2,56-3,74)	2,81 (2,53-3,11)	2,73 (2,01-3,13)
Лактатдегидрогеназа (Ме [LQ–UQ]), Ед/л	550,5 (487-632)	464,5 (376-585)	43 [?] [?] (358-	655,7 (517-732)	531,2 (477-612)	571,5 (495-657)

* значение р рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни. Попарное сравнение между группами пациентов проводилось в соответствующие временные точки, во всех случаях полученное значение р было >0,05

Таблица 3.15. Некоторые показатели общего и биохимического анализов крови в изучаемые точки времени в группе, открытой тромбэктомии

Группа пациентов /маркер	Пациенты без ретромбоза			Пациенты с ретромбозом		
	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции	Перед выпиской/смертью	При госпитализации в сосудистый центр	Накануне операции(ий)	Перед выпиской/смертью
Гемоглобин (Ме [LQ–UQ]), г/л	122,5 (108-164)	112,4 (109-148)	123,9 (109-141)	128,1 (117-158)	123,1 (104-128)	105,8 (99-118)
Тромбоциты (Ме [LQ–UQ]), 10 ⁶ /л	277,6 (254-346)	274,6 (222-289)	276,3 (228-289)	288,3 (234-316)	244,9 (228-314)	247,5 (211-282)
Лейкоциты (Ме [LQ–UQ]), 10 ⁹ /л	10,8 (8,4-12,4)	14,5 (9,9-16,5)	11,4 (8,2-11,2)	11,3 (9,3-12,3)	13,8 (11,8-15,4)	15,8 (12,4-17,1)
Креатинин (Ме [LQ–UQ]), мкмоль/л	105,1 (99-118)	133,8 (114-148)	135,7 (136-162)	112,5 (94-116)	127,1 (108-154)	126,2 (119-147)
Мочевина (Ме [LQ–UQ]), ммоль/л	8,9 (8,8-9,9)	10,6 (7,8-11,3)	10,4 (9,9-12,8)	9,5 (8,7-12,4)	9,6 (8,3-11,3)	10,8 (10,1-14,7)
Глюкоза (Ме [LQ–UQ]), мг/дл	7,1 (5,6-8,3)	7,4 (6,2-9,4)	6,6 (5,1-6,7)	9,3 (7,2-10,1)	7,6 (6,8-8,8)	6,4 (6,3-8,2)
Холестерин (Ме [LQ–UQ]), ммоль/л	2,65 (2,32-2,78)	2,74 (2,48-2,98)	2,56 (2,38-2,54)	2,98 (2,77-3,26)	2,69 (2,48-3,02)	2,64 (2,12-2,86)
Лактатдегидрогеназа (Ме [LQ–UQ]), Ед/л	478,5 (462-602)	478,3 (367-515)	424,3 (378-501)	578,7 (503-688)	501,8 (417-603)	524,3 (467-618)

* значение р рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни. Попарное сравнение между группами пациентов проводилось в соответствующие временные точки, во всех случаях полученное значение р было >0,05

В ходе анализа показателей общего анализа крови было установлено, что в группе, открытой тромбэктомии уровень гемоглобина и тромбоцитов в динамике ожидаемо снижался, причем у пациентов с ретромбозами сильнее, чем у пациентов без ретромбозов ($p > 0,05$). Это объясняется кровопотерей, связанной с повторными, а порой и многократными оперативными вмешательствами.

Также у пациентов с ретромбозами в обеих группах лечения обращает на себя внимание тот факт, что уровень лейкоцитов нарастал. Это может быть объяснено более тяжелым течением вирусной пневмонии. Данные о наличии дыхательной недостаточности и объему поражения легочной ткани по данным КТ у пациентов с ретромбозами и без них в обеих группах лечения представлены в (табл. 3.14 и 3.15)., соответственно.

Функция почек, оцениваемая по таким показателям как уровни мочевины и креатинина, ожидаемо ухудшалась как у пациентов с ретромбозами, так и без них, что свидетельствует о поражении почек при коронавирусной инфекции. Более выраженное ухудшение функции почек ожидаемо отмечалось в группе эндоваскулярного лечения ввиду использования контрастного вещества.

В отношении уровней глюкозы и холестерина каким-либо тенденции между группами не прослеживались. А уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в динамике снижался как у пациентов с ретромбозами, так и без них в обеих группах лечения. Хотя у пациентов без ретромбозов уровень ЛДГ изначально был ниже, и снижение было не таким выраженным в сравнении с пациентами без ретромбозов. Однако, данное различие было статистически недостоверным ($p > 0,05$).

3.8. Отдаленные результаты лечения

Отдаленные результаты оценивались нами через 3, 6, 9, 12, 15 и 18 месяцев после выписки пациентов из стационара.

В первую очередь оценивались степень хронической ишемии оперированной нижней конечности (проходимость артерий нижней конечности), а также сохранение конечности (отсутствие ампутации) и выживаемость пациентов.

Случаев инфаркта или инсульта у наблюдаемых нами пациентов в отделанном периоде не было.

Таблица 3.16. Анкета-опросника качества жизни у больных с ХИНК (Российский Консенсус, 2001 г.)

Самооценка состояния здоровья	Очень хорошее	+5
	Хорошее	+4
	Среднее	+3
	Плохое	+1
	Очень плохое	0
Вы удовлетворены результатами своего лечения?	Да	+5
	Частично	+3
	Нет	0
Операция принесла Вам желаемое облегчение?	Да	+5
	Частично	+3
	Нет	0
Физический фактор (1-й блок)	Сильные боли	-4
	Наличие язвенно-некротических эффектов	-3
	Наличие болей	-2
	Самостоятельно не передвигаюсь	-1
	Отсутствие болей в покое, ходьба не более 100 м	+1
	Возможность пройти расстояние более 200 м	+2
	Ходьба без ограничений	+3
Возможность повышения нагрузок	+4	
Бытовой фактор (2-й блок)	Частые обращения к врачам и госпитализация	-4
	Резкое снижение работоспособности по дому	-3
	Невозможность самостоятельного обслуживания	-2
	Невозможность самостоятельного проживания	-1
	Возможность выполнения необходимых или других работ по дому	+1
	Возможность выполнения работ вне дома (сад, огород, хозяйство)	+2
	Восстановление потенции	+3
Возможность дальних поездок	+4	
Социально-психологический фактор (3-й блок)	Невозможность выполнять какую-либо работу	-4
	Потеря интереса к жизни из-за физической немощности	-3
	Нежелание общения с людьми	-2
	Высокая группа инвалидности	-1
	Увеличение работоспособности по сравнению с прежним уровнем	+1
	Активное отношение к жизни	+2
	Стабилизация трудоспособности	+3
Повышение социально-трудового статуса	+4	

Кроме того, у пациентов из обеих групп лечения проводилась оценка качества жизни путем анкетирования пациентов во время повторных госпитализаций и амбулаторных осмотров.

Качество жизни пациентов в отдаленном периоде оценивали с помощью специальной анкеты-опросника, предложенной Российским Консенсусом для пациентов с хронической ишемией нижних конечностей [Российский консенсус «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей». – М., 2001 (табл. 3.16)]. Показатели качества жизни пациентов в период наблюдения на основе анкеты-опросника качества жизни у больных с ХИНК (Российский Консенсус, 2001 г.) [Российский консенсус «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей». – М., 2001].

3.8.1. Отдаленные результаты в группе эндоваскулярных вмешательств

Отдаленные результаты лечения через 3 месяца наблюдения после выписки из стационара удалось проследить у 34 из 41 пациента. О судьбе еще трех пациентов ничего узнать не удалось, они не явились на контрольный осмотр и с ними не удалось связаться. Четверо пациентов умерли в течение трех месяцев после выписки из стационара. Причиной смерти у одного пациента, со слов родственников, стал рак легких, а у трех пациентов – тромбоэмболия легочной артерии. У трех пациентов на момент данной временной точки была выполнена ампутация несколько пальцев стопы. Еще у трех пациентов наблюдались признаки нарушения проходимости артериального русла оперированной конечности (ХИНК 3-й степени при исходной 1-й степени ХИНК на момент выписки).

Через 6 месяцев после выписки из стационара под наблюдением осталось 33 пациентов (1 умер вследствие ОНМК). У одного пациента была проведена ампутация стопы по Шарпу, еще у одного пациента развилась ХИНК 3-й степени (исходно у этого пациента была ХИНК 1-й степени).

Через 9 месяцев данные о состоянии здоровья были получены у 31 пациента, – два человека выбыли из-под наблюдения. У 2 двух пациентов на этот момент времени была выполнена ампутация (у одного – двух третей стопы, а у другого - экзартикуляция первого пальца стопы). Нарушения проходимости артерий оперированной ранее конечности, выразившееся в возникновении 3-й степени хронической ишемии конечности было отмечено у 2 пациентов (ранее у них была 1-я и 2-я степени ХИНК соответственно).

Во временную точку «12 месяцев» под наблюдением по-прежнему оставался 31 пациент, но у одного вследствие нарушения проходимости артерий оперированной стопы (ХИНК 4-й степени) были выполнены баллонная ангиопластика и краевая резекция стопы. Таким образом, через год наблюдения конечность удалось сохранить у 58,1% пациентов, проходимость артерий оперированной ранее конечности осталась также на уровне 58,1% (не было пациентов с ХИНК 3-й или 4-й степени).

Через 15 месяцев наблюдения под наблюдением оставалось 29 пациентов: 1 пациент выбыл из-под наблюдения (не удалось с ним связаться) и еще 1 пациент умер от рака кишечника. У одного пациента на данную точку времени была выполнена ампутация вследствие нарушения проходимости артерий нижней конечности (ХИНК 4-й степени).

Через 18 месяцев наблюдения под наблюдением оставались также 29 пациентов, но добавились 1 случай нарушения проходимости артерий оперированной ранее нижней конечности (ХИНК 3-й степени) и 1 случай ампутации стопы. Результаты наблюдения, полученные у пациентов из группы эндоваскулярного лечения, представлены в таблицах 3.17-3.19 и на рисунках 3.25-3.27.

Таблица 3.17. Прокходимость артерий оперированного нижней конечности

Временная точка	Внутригоспитально	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	15 мес	18 мес
Кол-во больных	59	41	34	33	31	31	29
Умерло	18	4	1	0	0	1	0
Выбыло	0	3	0	2	0	1	0
Кол-во наблюдаемых	41	34	33	31	31	29	29
Нарушение проходимости (ХИНК3/4)	7	10	10	12	13	13	14
Прокходимость	83%	70,6%	69,7%	61,3%	58,1%	55,2%	51,7%

**Рисунок 3.25. Прокходимость оперированной нижней конечности**

Таблица 3.18. Сохранение оперированного нижней конечности

Временная точка	Внутригоспитально	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	15 мес	18 мес
Кол-во больных	59	41	34	33	31	31	29
Умерло	18	4	1	0	0	1	0
Выбыло	0	3	0	2	0	1	0
Кол-во наблюдаемых	41	34	33	31	31	29	29
Число ампутации	6	9	10	12	13	13	13
Сохранение конечности	85,4%	73,5%	69,7%	61,3%	58,1%	55,2%	55,2%

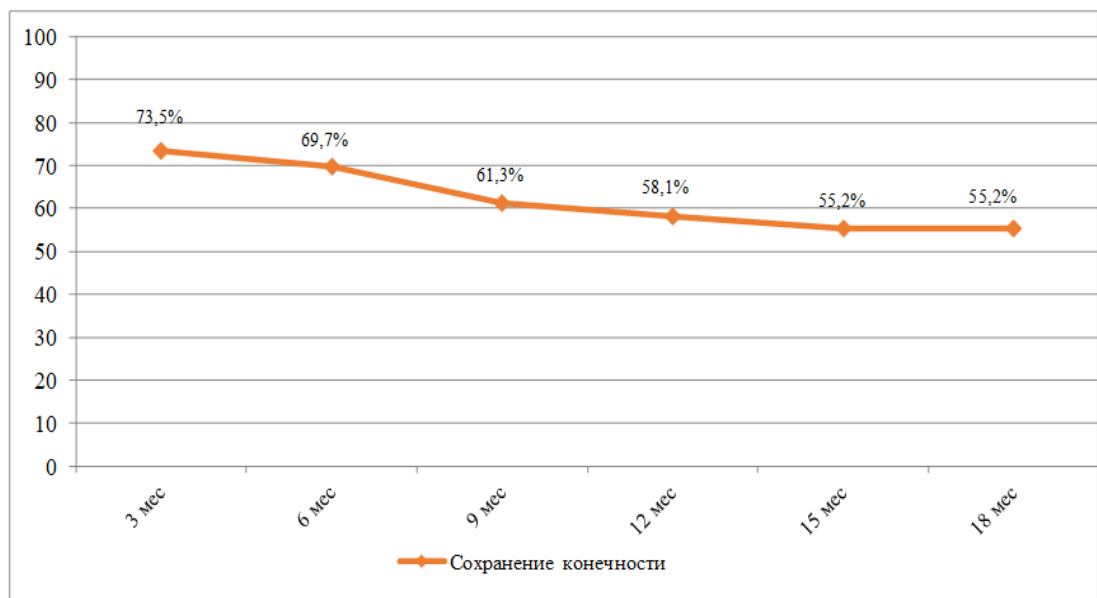
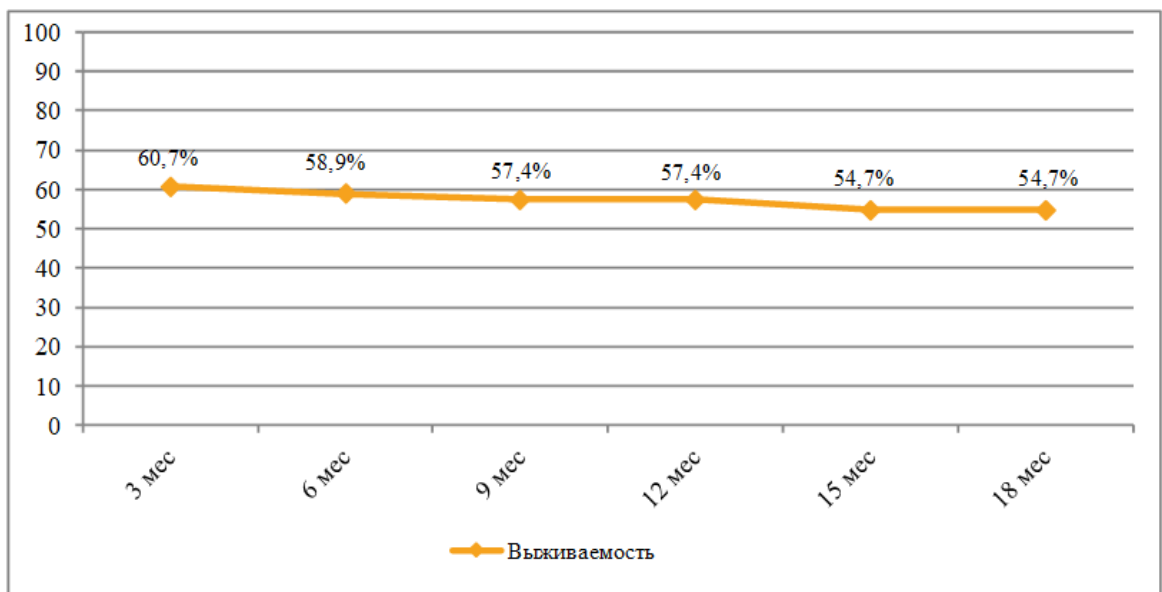
**Рисунок 3.27. Выживаемость пациентов в группе эндоваскулярного лечения**

Таблица 3.19. Выживаемость пациентов в группе эндоваскулярного лечения

Временная точка	Внутригоспитально	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	15 мес	18 мес
Кол-во больных	59	56	56	54	54	53	53
Умерло	18	22	23	23	23	24	24
Выбыло	0	3	0	2	0	1	0
Кол-во наблюдаемых	41	34	33	31	31	29	29
Выживаемость	69,5%	60,7%	58,9%	57,4%	57,4%	54,7%	54,7%

**Рисунок 3.27. Выживаемость пациентов в группе эндоваскулярного лечения**

Что же касается данных о качестве жизни пациентов, представленных в таблице 3.20, видно, что почти у всех пациентов из этой группы лечения состояние здоровья было расценено как хорошее. Пациенты были удовлетворены результатами проведенного у них лечения. Что касается выполнения бытовых функций, то пациенты могли выполнять необходимые или другие работ по дому.

Таблица 3.20. Показатели качества жизни

Показатель	m±SE
Самооценка состояния здоровья	4,3±0,3
Удовлетворенность результатами лечения	4,2±0,3
Желаемое облегчение после операции	4,3±0,4
Физический фактор	2,8±0,1
Бытовой фактор	1,9±0,1
Социально-психологический фактор	1,9±0,1

3.8.2. Отдаленные результаты в группе открытой тромбэктомии

Отдаленные результаты открытого хирургического лечения через 3 месяца после выписки из стационара удалось проследить у 23 из 29 человек. Один пациент выбыл из-под наблюдения (с ним не удалось связаться). Было сообщено о пяти летальных случаях: у двух пациентов, со слов родственников, причиной смерти стала тромбоэмболия легочной артерии, у одного – острая дыхательная недостаточность во время повторной госпитализации по поводу COVID-19, причина смерти в двух оставшихся случаях – острое нарушение мозгового кровообращения. За этот временной промежуток у одного пациента из этой группы была выполнена ампутация на уровне средней трети голени в связи с нарушением проходимости артерий оперированной ранее конечности (вероятно, ретромбоз).

Через 6 месяцев после выписки из стационара под наблюдением оставались 22 пациента: 1 пациент выбыл из-под наблюдения. Летальных случаев зафиксиро-

ровано не было. У одного пациента в результате нарушения проходимости артерий оперированной ранее нижней конечности была выполнена ампутация на уровне бедра.

К временной точке «9 месяцев» в периоде последующего наблюдения по-прежнему оставались 22 человека (никто не выбыл из-под наблюдения и не было ни одного случая смерти). Лишь у одного пациента была выполнена ампутация выше уровня коленного сустава (что свидетельствует о возникшем у него нарушении проходимости артерии оперированной ранее конечности).

Через 12 месяцев после выписки из стационара данные удалось получить у всех 22 пациентов (выбывших пациентов и летальных исходов не было). У одного пациента была проведена ампутация на уровне верхней трети бедра, что говорит о нарушении у него проходимости артерий нижней конечности. Таким образом, проходимость артериального русла ранее оперированной нижней конечности через год наблюдения составила 50,0%, а доля пациентов с сохраненными нижними конечностями была равна 52,4%.

Спустя 15 месяцев под наблюдением оставался 21 пациент – 1 пациент умер, со слов родственников, от острого нарушения мозгового кровообращения. У одного пациента в этот временной интервал была выполнена ампутация (уровень не известен) вследствие нарушения проходимости артерий этой конечности (ХИНК 4-й степени).

Еще через 3 месяца, то есть спустя 18 месяцев после выписки из стационара под наблюдением осталось 20 пациентов – 1 умер от рака кишечника (по словам родственников). Еще у одного пациента была выполнена ампутация (уровень ее также не известен) вследствие нарушения проходимости артерий данной конечности (ХИНК 4-й степени).

Результаты наблюдения, полученные у пациентов из группы эндоваскулярного лечения, представлены в таблицах 3.21-3.23 и на рисунках 3.28-3.30.

Таблица 3.21. Прокходимость артерий оперированной нижней конечности

Временная точка	Внутригоспитально	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	15 мес	18 мес
Кол-во больных	42	29	23	22	22	22	21
Умерло	13	5	0	0	0	1	1
Выбыло	0	1	1	0	0	0	0
Кол-во наблюдаемых	29	23	22	22	22	21	20
Нарушение проходимости	8	9	10	10	11	11	11
Прокходимость	72,4%	60,9%	54,5%	54,5%	50%	47,6%	45%

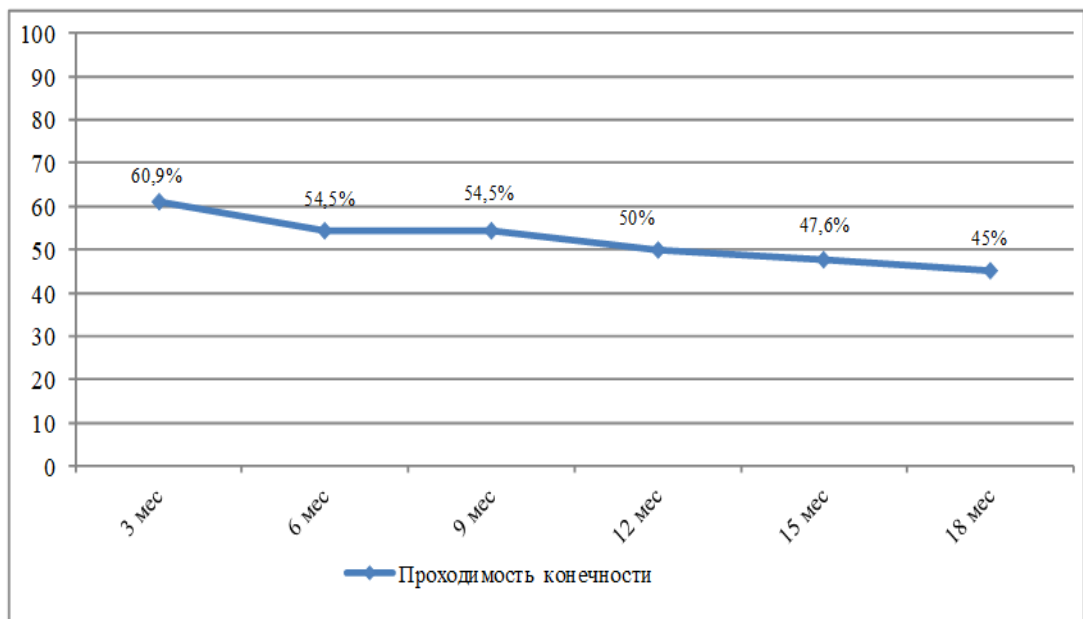


Рисунок 3.28. Прокходимость оперированной нижней конечности

Таблица 3.22. Сохранение оперированного нижней конечности

Временная точка	Внутригоспитально	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	15 мес	18 мес
Кол-во больных	42	29	23	22	22	22	21
Умерло	13	5	0	0	0	1	1
Выбыло	0	1	1	0	0	0	0
Кол-во наблюдаемых	29	23	22	22	22	21	20
Число ампутации	7	8	8	9	10	11	11
Сохранение конечности	75,9%	65,2%	63,6%	59,1%	52,4%	47,6%	47,6%

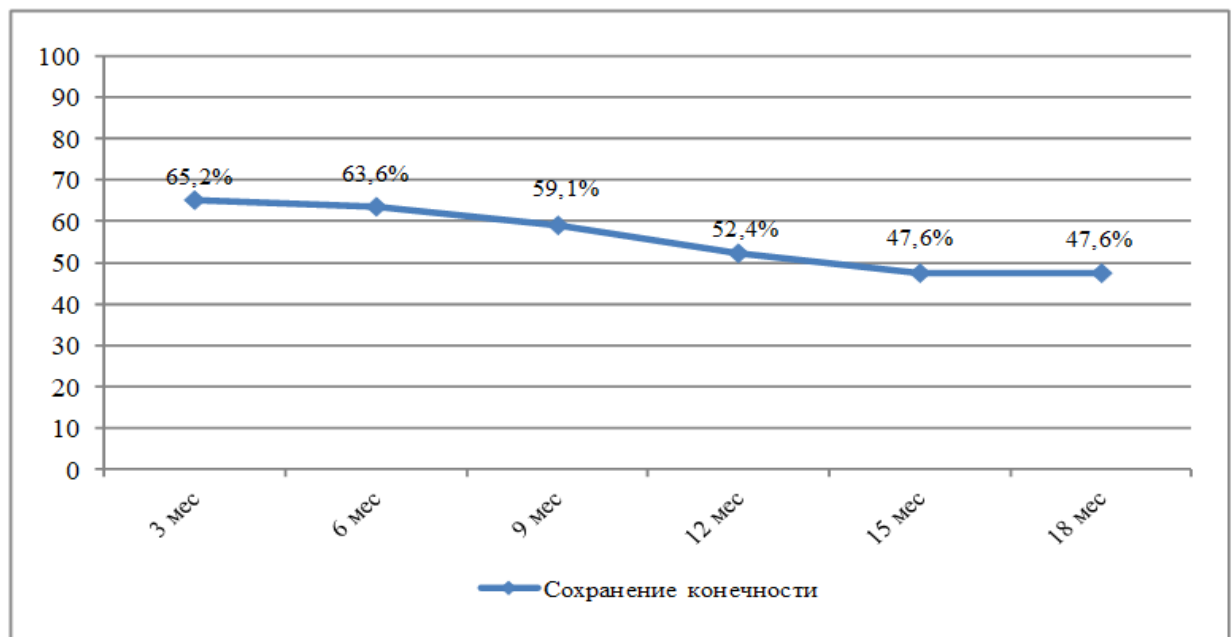
**Рисунок 3.29. Сохранение оперированной нижней конечности**

Таблица 3.23. Выживаемость пациентов в группе, открытой тромбэктомии

Временная точка	Внутригоспитально	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	15 мес	18 мес
Кол-во больных	42	41	40	40	40	40	40
Умерло	13	18	18	18	18	19	20
Выбыло	0	1	1	0	0	0	0
Кол-во наблюдаемых	29	23	22	22	22	21	20
Выживаемость	69,0%	56,1%	55%	55%	55%	52,5%	50%

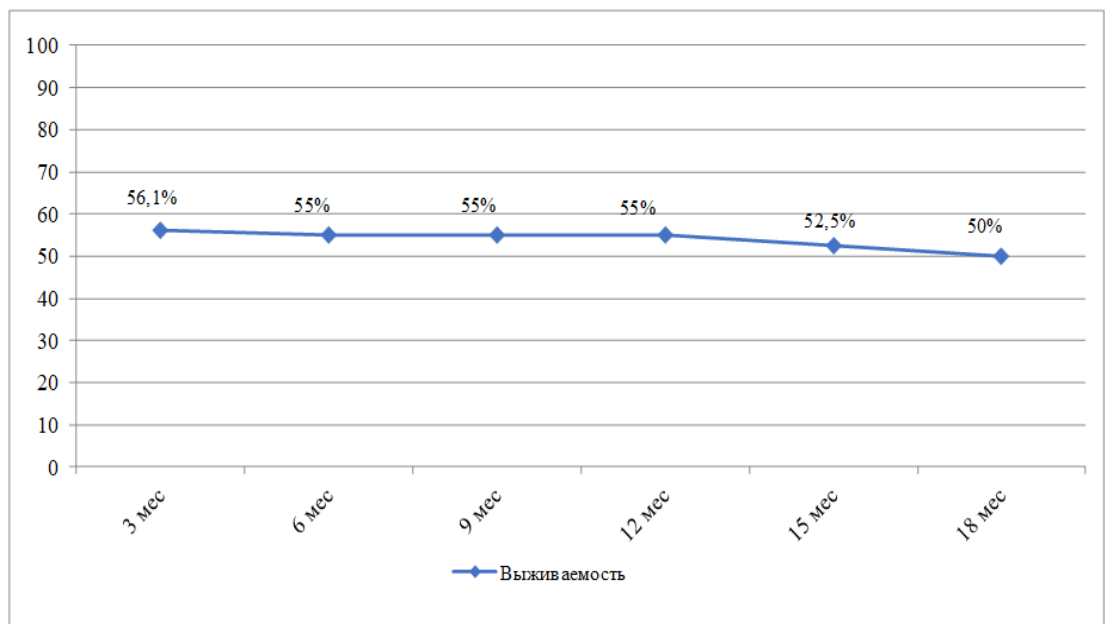


Рисунок 3.30. Выживаемость пациентов в группе открытого лечения

Что касается оценка качества жизни пациентов из этой группы, то были получены следующие данные (табл. 3.24).

Таблица 3.24 Показатели качества жизни

Показатель	m±SE
Самооценка состояния здоровья	4,0±0,2
Удовлетворенность результатами лечения	4,4±0,3
Желаемое облегчение после операции	3,9±0,3
Физический фактор	2,6±0,2
Бытовой фактор	2,1±0,1
Социально-психологический фактор	1,8±0,1

Из таблицы 3.24 видно, что средняя самооценка состояния здоровья у всех пациентов в этой группе лечения была хорошей. Пациенты были полностью удовлетворены или почти удовлетворены результатами проведенного у них хирургического лечения. Что касается выполнения бытовых функций, то пациенты могли выполнять необходимые или другие работы по дому. В отделённом периоде боли у них в оперированной конечности отсутствовали, и они могли пройти без ограничений более 1000 м.

3.8.3. Сравнение отдаленных результатов лечения в группах эндоваскулярных вмешательств и открытых операций

При сравнении отдаленных результатов лечения было установлено, что обе группы достоверно ($p > 0,05$) не различались между собой по выживаемости после выписки из стационара (60,7% в группе эндоваскулярной хирургии и 56,1% в группе открытой хирургии (рис. 3.31)), доли пациентов с сохраненной нижней конечностью (73,5% в группе эндоваскулярного лечения и 65,2% в группе тромбэктомии (рис. 3.32). или проходимости артерий нижних конечностей

(70,6% в группе эндоваскулярных вмешательств и 60,9% в группе открытой хирургии) (рис. 3.33). Также различия между группами отсутствовали и к 18 месяцам последующего наблюдения как в отношении выживаемости (54,7% в группе эндоваскулярной хирургии и 50,0% в группе открытой хирургии (рис. 3.31)), доли пациентов с сохраненной нижней конечностью (55,2% в группе эндоваскулярного лечения и 47,6% в группе тромбэктомии (рис. 3.32)., или проходимости артерий нижних конечностей (54,7% в группе эндоваскулярных вмешательств и 45,0% в группе открытой хирургии) (рис. 3.33).

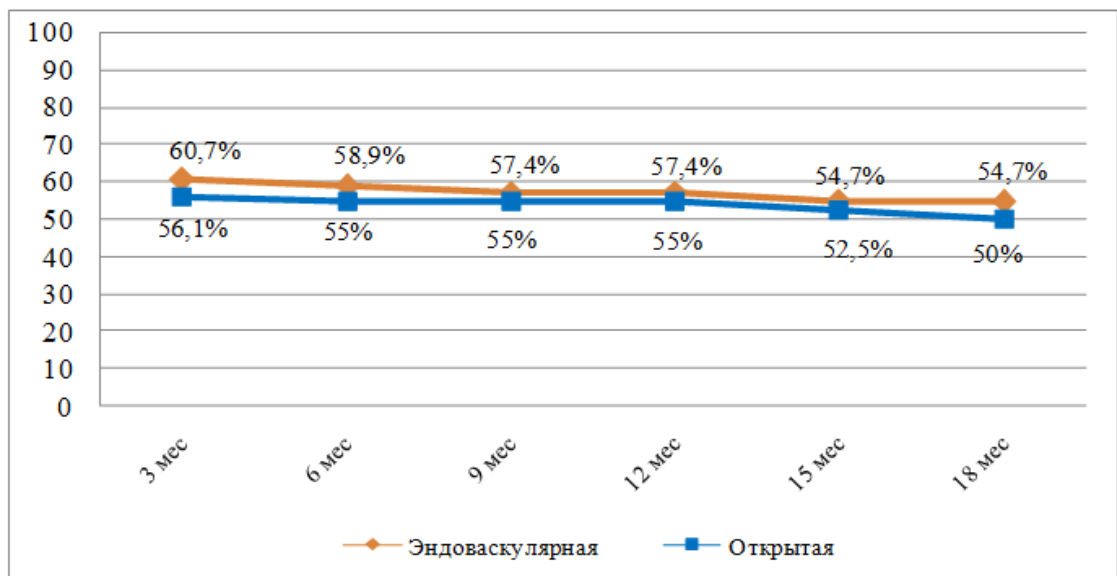
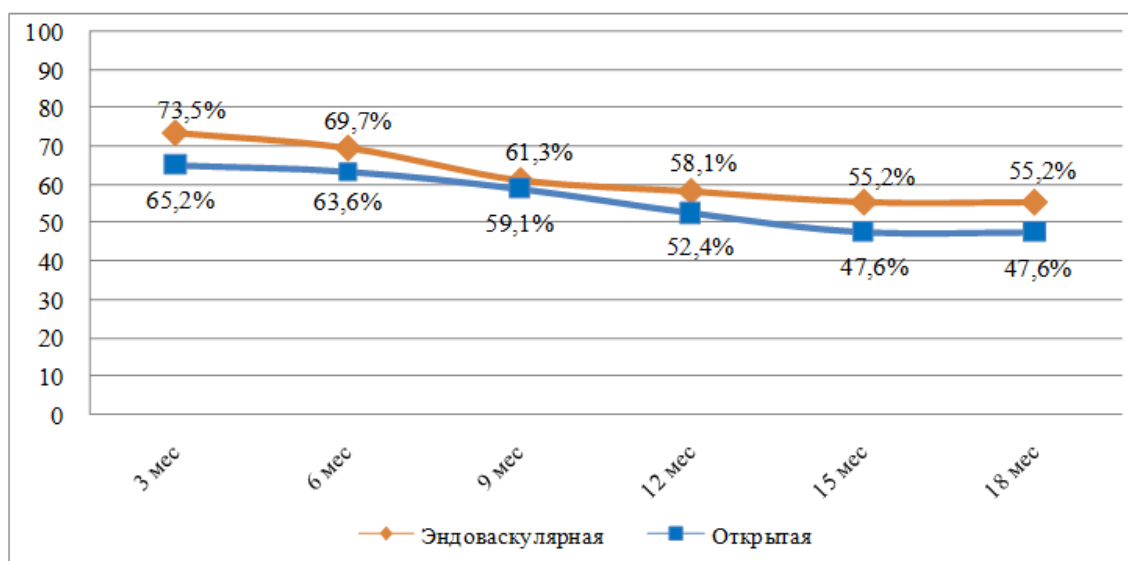


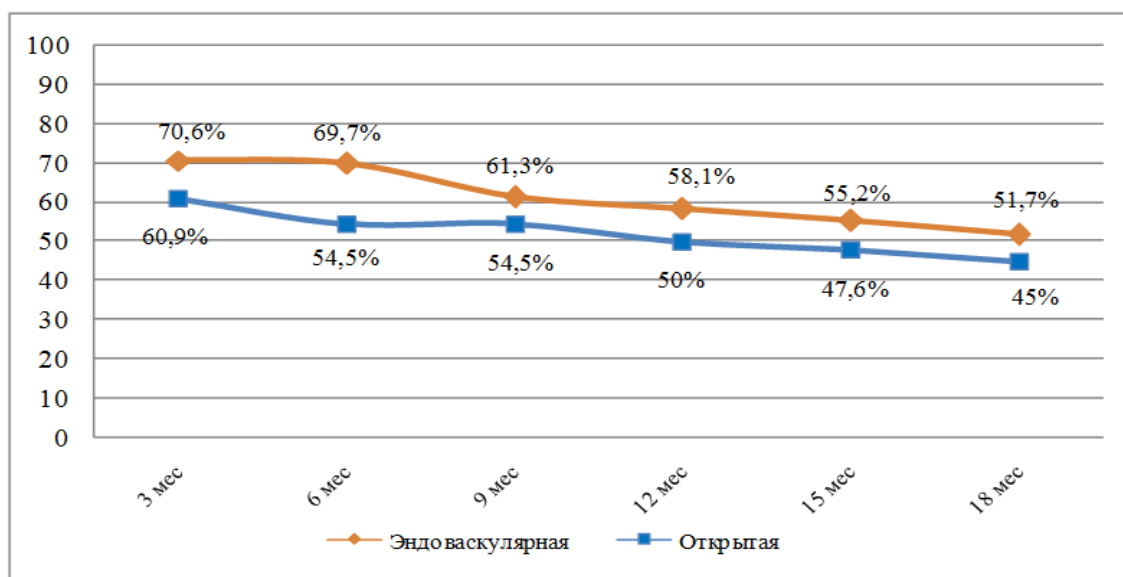
Рисунок 3.31. График выживаемости в обеих группах

Как видно на рисунке 3.31, кривые выживаемости в обеих группах по своему ходу практически совпадают. Таким образом, тренд выживаемости в обеих группах был схожим, а группы лечения по доли умерших пациентов между собой не различались ($p > 0,05$).

Что касается сохранения конечности в отдаленном периоде, то нисходящий паттерн кривых был характерен для обеих групп, но каких-либо определенных выводов сделать сложно ввиду небольшого количества наблюдений (рис. 3.32)

Рисунок 3.32. График сохранения конечности в обеих группах

В отдаленном периоде проходимость артерий нижней конечности была достоверно несколько выше в группе эндоваскулярного лечения, чем в группе открытой хирургии ($p < 0,05$).

Рисунок 3.33. График проходимости артерий нижней конечности в обеих группах

Таким образом, катетерная тромбаспирация только или в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием не уступает по своим эффективности

и безопасности открытой тромбэктомии при остром тромбозе артерий нижних конечностей у пациентов с COVID-19.

Группы эндоваскулярного и открытого лечения достоверно не различались между собой по оценочным показателям качества жизни ($p > 0,05$), хотя в группе катетерной тромбоаспирации тенденция отмечалась к более высоким значениям некоторых оценочных показателей. Так, в группе катетерной тромбоаспирации в сравнении с группой открытой хирургии несколько выше были самооценка состояния здоровья была (4,3 балла vs 4,0 балла), желаемое облегчение после операции (4,3 балла vs 3,9 балла), физический и социально-психологический факторы (2,8 балла vs 2,6 балла и 1,9 балла vs 1,8 балла). Напротив, в группе открытой хирургии было больше пациентов, кто был сильнее удовлетворен результатами лечения (4,2 балла vs 4,4 балла), и имел большее значение бытового фактора (1,9 балла vs 2,1 балла).

Результаты, полученные нами в отдаленный период, позволяют заключить, что эндоваскулярный метод – катетерная тромбоаспирация, применявшаяся только или в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием у пациентов в условиях пандемии COVID-19 для лечения острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента, вполне надежен, эффективен и безопасен (как минимум не уступает по своей эффективности и безопасности открытой тромбэктомии), и его использование вполне оправдано, что также подтверждают данные, полученные в отдаленный период наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента зарождения и начала становления эндоваскулярной медицины как самостоятельного направления хирургического лечения прошло уже более полувека [25, 27]. С каждым годом рентгенэндоваскулярные методы лечения приобретают все большую популярность и занимают все более широкую нишу в лечении пациентов с самой разнообразной патологией. Не исключением являются и пациенты с заболеваниями артерий нижних конечностей. Так число эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей за последние 10 лет удвоилось [24].

В последние несколько лет свои коррективы внесла и пандемия COVID-19, которая диктует свои условия и заставляет жить в новых реалиях современной действительности. В свете этих событий эндоваскулярные методы лечения демонстрируют преимущества, усиливая свои позиции в соперничестве с методами открытой хирургии. Это наглядно можно наблюдать и на примере Городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова. Так, если еще в 2019 году при остром тромбозе артерий нижних конечностей не было проведено ни одного эндоваскулярного вмешательства, то уже в 2021 их доля от числа всех операций на артериях нижних конечностей составила почти 30%.

Вместе с тем постоянно предпринимаются усилия, направленные на поиск новых способов эндоваскулярного восстановления проходимости артерий нижних конечностей, которые могли бы улучшить результаты лечения. Так вследствие подобного поиска нами был предложен и запатентован метод ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации.

Эндоваскулярные методы хорошо себя зарекомендовали в лечении острого тромбоза сосудов нижних конечностей. Так согласно рекомендациям европейского общества специалистов по сосудистой хирургии катетерная тромбоаспирация не уступает по своей эффективности методам открытой хирургии, и выбор метода лечения должен основываться на наличии соответствующих ресурсов у данного лечебного учреждения [43].

Но использование любых эндоваскулярных технологий требует постоянного изучения эффективности появляющихся на рынке новых устройств, накопление опыта и совершенствования методик и рекомендаций по их использованию [24]. Привлекательность рентгенэндоваскулярных методов для широкого внедрения в клиническую практику обусловлена их малыми инвазивностью и травматичностью при восстановлении тромбированного просвета артерий нижних конечностей, в том числе и особенно у лиц с COVID-19-ассоциированной пневмонией, у которых проведение общего наркоза и спинномозговой анестезии сопряжено с целым рядом ограничений. Кроме того, эндоваскулярные методы могут применяться и при ретромбозах, что наглядно показано в нашем исследовании.

Безусловно у эндоваскулярных методов есть и свои ограничения (малая эффективность при тромбозе более проксимальных отделов сосудистого русла, обладающих большим диаметром просвета – аорты, подвздошных и бедренных артерий) и специфические осложнения (например, кровотечение в месте пункции, «in-stent» тромбоз, лимитирующая кровотоков диссекция и т.д.). Поэтому, как и у всех методов лечения, у них есть свои показания и противопоказания. Дальнейшее накопление опыта их применения и изучение полученных результатов важны для клинической практики. Все это и легло в основу настоящего исследования.

В нашем исследовании основной целью были анализ и улучшение результатов эндоваскулярного и открытого оперативного лечения острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.

Для достижения указанной цели проанализированы результаты лечения 101 пациента с острой ишемией нижних конечностей, развившейся в результате тромбоза на фоне COVID-19, при этом 59 пациентов составили группу эндоваскулярного лечения, а 42 – группу открытого оперативного лечения. Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов 184 первичных (59 в группе эндоваскулярного лечения и 42 в группе, открытой тромбэктомии) и повторных

(50 в группе эндоваскулярного лечения и 29 в группе, открытой тромбэктомии) операций по восстановлению кровотока в нижних конечностях с учётом демографических данных, клинических особенностей, коморбидного статуса, инструментальных исследований и лабораторных показателей воспаления и коагуляции.

Среди обследованных пациентов, достоверно преобладали пациенты мужского пола (79,2%). Установлено, что почти две трети пациентов (61,4%) были в возрасте от 60 до 74 лет. В трудоспособном же возрасте находились 17 пациентов (16,8%).

В ходе анализа выявлено, что исследуемые группы пациентов не различались по возрасту, полу и таким основным сопутствующим патологиям как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет 2-го типа, морбидное ожирение, хроническая болезнь почек, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, хроническая ишемия нижних конечностей III-IV степени ($p > 0,05$).

Единственным параметром, по которому достоверно различались между собой группы эндоваскулярного и открытого оперативного лечения, были доли пациентов с поражением легочной ткани КТ3/4 и дыхательной недостаточностью 3-й степени тяжести ($p < 0,05$). Доли таких пациентов были достоверно больше в группе эндоваскулярной хирургии ($p < 0,05$). По всей видимости, это было обусловлено такими преимуществами эндоваскулярных вмешательств как возможность выполнения оперативного вмешательства под местной анестезией, что является важнейшим аспектом лечения пациентов с коронавирусной инфекцией, малая травматичность и инвазивность, возможность повторных реинтервенций без существенного ущерба элементам красной крови, возможность тромбоаспирации из артерии малого калибра (артерий стопы), что было выигрышным в отношении таких пациентов.

Переломный этап, положивший начало широкому применению эндоваскулярных методов при остром окклюзионном поражении подколенно-берцового

сегмента у пациентов с COVID-19 в нашем стационаре наступил во время первой и второй волн COVID-19, когда летальность при применении открытых методов лечения пациентов с данной патологией составляла 52% и 40% соответственно [17]. Анализ полученных на тот момент данных показал, что у данной категории пациентов - с тяжелым поражением респираторной системы, нуждающимся в ЭТН, с выраженной коморбидностью – необходимо использовать малотравматичные и менее инвазивные методы восстановления проходимости тромбированных артерий, т.е. эндоваскулярные методы, которые включают в себя сольную катетерную тромбоаспирацию, тромбоаспирацию в сочетании баллонной ангиопластикой и (в некоторых случаях) стентированием.

Изолированно катетерная тромбоаспирация была выполнена только лишь у 7 пациентов (11,8%), у 52 человек она дополнялась баллонной ангиопластикой (88,1%), и у 7 человек – стентированием (11,8%).

В нашем исследовании у 92,1% пациентов была острая ишемия нижней конечностей 2-й степени (54 пациента в группе эндоваскулярного лечения и 39 человек в группе, открытой тромбэктомии), и лишь у 8 пациентов (7,9%) она была I степени (5 пациентов в группе эндоваскулярного лечения и 3 человека в группе, открытой тромбэктомии).

Предшествовавшая развитию острого тромбоза хроническая ишемия нижних конечностей была диагностирована у 26 (25,7%) человек (16 пациентов в группе эндоваскулярного лечения и 10 человек в группе, открытой тромбэктомии). Эти пациенты поступили в клинику с декомпенсацией артериального кровообращения в нижних конечностях, развившейся вследствие тромбоза.

Это может говорить о том, что у пациентов с COVID-19 тромбозы развиваются вследствие как наблюдающегося у них гиперкоагуляционного состояния, так и на фоне атеросклеротического поражения. Отметим, что в своем ретроспективном исследовании мы не наблюдали ни одного случая острой артериальной непроходимости вследствие эмболии.

У всех исследуемых пациентов из группы эндоваскулярного лечения интервенция проводилась из антеградного бедренного доступа (за исключением 3 человек (5%), у которых был применен авторский запатентованный подход ретроградной ассистенции). Выбор антеградного доступа продиктован его удобством для выполнения интервенции, поскольку при использовании контралатерального или плечевого доступа зачастую не хватает рабочей длины эндоваскулярного инструмента.

В некоторых клинических случаях стандартные эндоваскулярные методы были не эффективны, и не позволяли выполнить адекватную тромбоаспирацию из берцового сегмента. Вследствие чего нами был разработан и запатентован метод ретроградной катетер-ассистированной тромбоаспирации, что позволило несколько улучшить результаты лечения.

Суть метода заключалась во введении гепаринизированного физиологического раствора через пункционный доступ, сформированный в дистальном отделе большеберцовой артерии, одновременной аспирации через катетер, установленный через пункционный антеградный бедренный доступ. Данная методика продемонстрировала удовлетворительные результаты, когда стандартная катетерная тромбоаспирация была не эффективна.

В качестве особенности течения острого тромбоза артерий нижних конечностей у пациентов с коронавирусной инфекцией является высокая частота ретромбозов, регистрировавшаяся у исследуемых пациентов (46 человек (45,5%). Ретромбозы возникали несмотря на адекватно проводимую в соответствии с действующими на тот момент рекомендациями Министерства здравоохранения по лечению коронавирусной инфекции двойную дезагрегантную и антикоагулянтную терапию (гепариновый протокол под контролем АЧТВ), что подтверждалось достижением и поддержанием целевых значений показателей коагуляции.

В своем исследовании мы показали, что в группе пациентов без ретромбоза наблюдалась тенденция к почти трехкратному снижению в динамике таких по-

казателей как уровень D-димера и фибриногена. При этом в группе пациентов с ретромбозом снижения уровня фибриногена не отмечалось, а уровень D-димера оставался практически неизменным.

Кроме того, у пациентов с ретромбозом наблюдалась тенденция к нарастанию уровня СРБ за время госпитализации, а в группе лиц без ретромбоза – к снижению. Таким образом, сочетание высокого уровня фибриногена и D-димера и отсутствие снижения их уровней в динамике с нарастанием уровня СРБ может быть значительным предиктором развития ретромбоза (ОШ 1,68, ДИ 95%).

К сожалению, не всегда удается достичь положительного ангиографического результата с использованием имеющихся средств и целого арсенала эндоваскулярных инструментов, что побуждает искать новые подходы в лечении тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента. Так, удовлетворительный ангиографический результат (ТПР-3) в ходе 109 эндоваскулярных операций (59 первичных и 50 повторных), выполненных у 59 пациентов был получен в 86 случаях (78,9%), (для сравнения – в группе, открытой тромбэктомии результат лечения был признан удовлетворительным в 54 случаях (76%)).

После анализа ближайших результатов у пациентов из группы эндоваскулярного лечения, было установлено, что частота повторных вмешательств в этой группе составила 45,7%, а в группе открытой хирургии – 45,2%, а летальность в этих группах составила 30,5% и 30,9% соответственно. Частота ампутаций в группах эндоваскулярного и открытого оперативного лечения в госпитальный период составила 10,2% и 16,6% соответственно («малых» ампутаций в этих группах не было). Таким образом, доли пациентов с повторными оперативными вмешательствами, а значит и ретромбозами, летальность и ампутации достоверно не различались между двумя группами лечения ($p > 0,05$).

Анализ непосредственных результатов лечения показал, что в текущую госпитализацию после проведения реваскуляризирующих процедур ампутация была выполнена у 12,8% пациентов, при этом «большие» ампутации были выпол-

нены у 5 пациентов (4,9%). Семеро пациентов, перенесших ампутацию, впоследствии умерли, а шестеро были выписаны из стационара.

Из других осложнений стоит упомянуть об интраоперационных лимитирующих кровотоков диссекциях, которые потребовали установки стента у 3 пациентов (в группе эндоваскулярного лечения), массивном интраоперационном кровотечении у 1 пациента (2,4%) из группы, открытой тромбэктомии. Среди послеоперационных осложнений заслуживали внимания массивное кровотечение и инфекционные осложнения (вплоть до сепсиса) у 4 пациентов (9,5%) каждое в группе открытой хирургии и одна массивная постпункционная гематома в группе эндоваскулярного лечения.

Внутригоспитальная летальность в нашем исследовании составила 30,7% (31 пациент: 18 в группе эндоваскулярного лечения и 13 в группе, открытой тромбэктомии), было выписано 70 пациентов (69,3%). Такие высокие цифры летальности согласуются с данными других авторов [40], и могут быть объяснены тяжелым общесоматическим состоянием пациентов данной группы, молниеносным течением заболевания с вовлечением многочисленных систем организма, в особенности тяжелым поражением легочной ткани. Так, поражение легочной ткани, соответствовавшее критериям «КТ3» и «КТ4», было диагностировано у 30 пациентов (29,7%).

Наиболее оптимальных результатов лечения удавалось достичь у пациентов с невыраженной степенью дыхательной недостаточности (ДНО-2), незначительным поражением легочной ткани по данным КТ («КТ1/2») и I степенью ишемии по классификации И.И. Затевахина и соавт. (2002 г.) на фоне воспалительных (СРБ, ИЛ-6, прокальцитонин, ферритин) и коагуляционных (D-димер и фибриноген) маркеров, уровни которых не нарастали в динамике, а даже снижались, т.е. когда не наблюдалось ретромбозов. Так летальность среди пациентов без ретромбозов в группе эндоваскулярного и открытого оперативного лечения составила 4 (12,5%) и 3 (13%) пациента соответственно, что почти в три раза ниже общей внутригоспитальной летальности в этих группах.

Отдаленные результаты были прослежены у 70 пациентов в сроки от 3 до 18 месяцев: у 41 пациента из группы эндоваскулярного лечения (6 пациентов из этой группы были потеряны для наблюдения) и у 29 пациентов из группы открытого оперативного лечения (2 пациента также были потеряны для последующего наблюдения).

В ходе последующего наблюдения было установлено, что в группе эндоваскулярного лечения умерло 6 человек (10,1%), а в группе открытого оперативного лечения – 7 человек (17,0%). Группы лечения достоверно не различались между собой по уровню летальности ($p > 0,05$). Также следует отметить, что все летальные случаи были зарегистрированы до 6 месяцев периода наблюдения.

Следующий параметр, который интересовал нас при изучении отделенных результатов было число ампутаций в группах (сохранение целостности оперированной ранее конечности). Был установлено, что ампутации в группе эндоваскулярного лечения были выполнены у 7 пациентов (11,8%), а в группе, открытой тромбэктомии – у 3 пациентов (7,3%). Во всех случаях это были «малые» ампутации. Таким образом, группы лечения в отдаленный период достоверно не различались по доли пациентов, у которых выполнялись ампутации ($p > 0,05$).

Кроме того, в отдаленный период изучалась проходимость артерий оперированной нижней конечностей, которая оценивалась при помощи ультразвукового метода

Пройодимость артерий оперированной ранее нижней конечности через 3 месяца в группе эндоваскулярного лечения и открытой хирургии составила 70,6% и 60,9% соответственно. К 18 месяцам наблюдения в группе эндоваскулярного лечения проходимость артерий оперированной нижней конечности снизилась до 51,7%, а в группе открытой хирургии – до 45%, т.е. в группе эндоваскулярного лечения проходимость артерий оперированной ранее нижней конечности была достоверно несколько выше, чем в группе открытой хирургии ($p < 0,05$).

Оценивавшееся приблизительно через 18 месяцев после выписки из стационара качество жизни пациентов с помощью специальной анкеты-опросника, пред-

ложенной Российским Консенсусом для пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, показало, что почти у всех пациентов из обеих группы лечения состояние здоровья было расценено как хорошее. Пациенты были удовлетворены результатами проведенного у них оперативного лечения, они могли выполнять необходимую бытовую активность. У них не было более в оперированной конечности и могли ходить без существенных ограничений (свыше 1000 м без возникновения каких-либо неприятных ощущений в ранее оперированной конечности). Группы лечения в отдаленном периоде достоверно не различались между собой по оцененному качеству жизни ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют удовлетворительные эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения (катетерной тромбоаспирации с баллонной ангиопластикой) острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Резюмируя все изложенное выше, можно сказать, что эндоваскулярные методы реваскуляризации (катетерная тромбоаспирация и баллонная ангиопластика со стентированием или без него) при острых тромбозах артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с тяжелым течением COVID-19 представляют собой эффективные и безопасные малоинвазивные вмешательства.

Эндоваскулярная интервенция может быть методом первого выбора у пациентов с острым тромбозом подколенно-берцового сегмента ввиду соответствия диаметров катетера и артерий данных артериальных бассейнов, у пациентов с COVID-19.

Кроме того, определённая роль в лечении таких пациентов может отводиться разработанному и запатентованному нами методу ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации, который может применяться при неэффективности стандартной катетерной тромбоаспирации.

Мониторинг лабораторных показателей воспаления и коагуляции позволяет контролировать и вовремя выявлять динамические колебания уровней данных

маркеров и своевременно предпринимать соответствующие корректирующие действия.

Хотя надо отметить, что не всегда нормальные значения показателей коагуляции гарантируют отсутствие ретромбоза у пациентов с COVID-19. Следует обратить внимание, что антикоагулянтная и антиагрегантная терапия не предотвращают развитие ретромбоза, а не снижающиеся уровни фибриногена и D-димера и нарастающий уровень С-РБ выступают в качестве предикторами возможного ретромбоза.

Также необходимо отметить, что в случае ретромбоза у оперированных ранее пациентов, возможно и, в ряде случаев, целесообразно выполнить повторное вмешательство. В частности, повторное эндоваскулярное вмешательство целесообразно и относительно легко осуществимо у пациентов тяжелым течением COVID-19-ассоциированной пневмонии. Другими словами, эндоваскулярные методы реваскуляризации предпочтительны у пациентов с тяжелым поражением легочной ткани, поскольку проведение у них общего наркоза сопряжено с целым рядом затруднений, равно как и проведение спинномозговой анестезии у пациентов с COVID-19, получающих антикоагулянтную терапию. В таких случаях оптимальным будет применение местной анестезии, достаточной для выполнения эндоваскулярного вмешательства.

Лечение острой ишемии нижних конечностей у пациентов с тяжелым течением COVID-19 представляет собой трудную задачу, в решении которой первостепенная роль должна отводиться персонализированному подходу к лечению, и большое значение при этом должно придаваться эндоваскулярным методикам.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с острым артериальным тромбозом нижних конечностей, протекающим на фоне коронавирусной инфекции, высокая частота ретромбозов (45,5% (46 пациентов)).
2. Проведение повторных эндоваскулярных вмешательств при ретромбозах целесообразно и сопряжено с низким риском осложнений вследствие таких их преимуществ как меньшая травматичность/инвазивность и отсутствие необходимости в использовании наркоза.
3. Установлено, что при снижении уровня фибриногена и отсутствии повышения уровня D-димера, а также снижении уровня СРБ и низком уровне ИЛ-6 развитие ретромбоза маловероятно, а при отсутствии снижения уровня фибриногена и повышении уровня D-димера, а также нарастании уровня СРБ и высоком уровне ИЛ-6 вероятность возникновения ретромбоза увеличивается.
4. Эндоваскулярное лечение острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 по своим отдаленным результатам не уступает открытому оперативному лечению, а в отношении проходимости артерий даже превосходит тромбэктомию.
5. Разработанный и запатентованный нами метод ретроградной аспирационной промывной системы катетерной тромбоаспирации эффективен и может применяться при лечении острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента в случаях, когда традиционная катетерная тромбоаспирация не эффективна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Эндovasкулярные методы реваскуляризации (катетерная тромбоаспирация, баллонная ангиопластика со стентированием или без него) при острых тромбозах артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с тяжелым течением COVID-19 являются методами выбора.
2. При возникновении ретромбоза после успешно выполненной катетерной тромбоаспирации с баллонной ангиопластикой или без нее возможно и целесообразно выполнение повторного эндovasкулярного вмешательства.
3. При ведении пациентов с COVID-19 с острой ишемией нижних конечностей следует тщательно мониторировать показатели воспаления и коагуляции, и с учетом их изменений корректировать медикаментозную терапию.
4. С учетом опыта, накопленного во время исследования, можно рекомендовать использование эндovasкулярных методов реваскуляризации при острых окклюзиях артерий подколенно-берцового сегмента.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные результаты позволяют применять эндоваскулярные методы восстановления проходимости артерий нижних конечностей при остром тромбозе подколенно-берцового сегмента в особенности у соматически тяжелых пациентов в качестве операции первого выбора.

Разработанный и запатентованный нами метод ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации требует дальнейшего изучения и накопления опыта его применения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЗББА – задняя большеберцовая артерия

ИЛ-6 – интерлейкин-6

МНО – международное нормализованное отношение

ОИНК – острая ишемия нижних конечностей

ПТВ – протромбиновое время

С-РБ – С-реактивный белок

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) – коронавирусная инфекция 2019 года

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российское научное общество кардиологов. Национальные рекомендации по ведению взрослых пациентов с аневризмами брюшной аорты и артерий нижних конечностей. Москва. 2011;140.
2. Байтингер В., Соловцова И., Тимашов Е. Идеология нового патогенетического подхода к лечению артериальных окклюзий сосудов нижних конечностей. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2011;2(37):33-38.
3. Билалов И.В. Анализ летальных случаев при лечении больных с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей в Республике Татарстан. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 1, С. 66-68
4. Бураковский, В.И. Сердечно-сосудистая хирургия / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия. – М.: Медицина, 2015. – 752с.
5. Гадеев А.К., Бредихин Р.А. Лечение больных с острой ишемией нижних конечностей: селективный тромболизис или открытые хирургические вмешательства? // Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21, №4. С. 37-41.
6. Дрожжин Е., Зорькин А., Козлов А. Гибридная тромбэктомия при эмболии и окклюзии магистральных артерий нижних конечностей с использованием комплекса ANGIOJET. Вестник СурГУ Медицина. 2016;2(28):13-18.
7. Затевахин, И.И. Острая артериальная непроходимость. Клиническая классификация и тактика лечения/ И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Золкин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т.8. – № 2. – С. 74-77.
8. Казаков Ю.И., Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Герасин А.Ю., Докшочков Г.Р., Керимханов Р.О., Страхов М.А. Хирургическая тактика ведения пациентов с острой артериальной ишемией нижних конечностей на фоне атеросклеротического поражения артерий // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7, №1. С. 86-92.

9. Казаков Ю.И., Казаков А.Ю., Герасин А.Ю., и др. Диагностика ишемического повреждения скелетных мышц у пациентов с острой артериальной окклюзией нижних конечностей и большими сроками ишемии конечности // Новые технологии в скорой и неотложной медицинской помощи: материалы науч.-практ. конф. М., 2016. Т. 236. С. 96.
10. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Богуто О.Н. Эмболия магистральных артерий при фибрилляции предсердий // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2012. №2. С. 234-241.
11. Калинин Р.Е., Сучкин И.А., Мжаванадзе Н.Д., Климентова Э.А. Нчейе А.Ф. Перспективные исследования перфузии у пациентов с атеросклерозом периферических артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2018;24(3):32–37.
12. Клинические рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2010.
13. Кудряшова Н.Е., Михайлов И.П., Мигунова Е.В., Синякова О.Г., Ефименко П.М. Оценка состояния микроциркуляторного русла нижних конечностей радионуклидным методом при остром тромбозе и эмболии магистральных артерий. В кн.: Неотложная и специализированная хирургическая помощь: материалы VI конгр. Моск. хирургов, (Москва, 10–11 июня 2015 г.). Москва: ГЕОС; 2015: с.137–139.
14. Кутько Е.А. Сравнительный анализ эндоваскулярных методов лечения острой ишемии нижней конечности // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №2. С. 258-273.
15. Максимов А.В., Гайсина Э.А., Нуретдинов Р.М. Регионарный тромболизис при острой ишемии нижних конечностей. Практическая медицина. 2018. Том 16, № 7 (часть 2), С. 55-58).
16. Матюшкин А.В., Мамаева Д.А., Демидов И.Ю., и др. Хирургическое лечение острой артериальной непроходимости // Ангиология и сосудистая хирургия. 2017. Т. 23, №S2. С. 294-295.

17. Майтесян Д.А. и соавт., Научно-практическая конференция «Сердца мегаполиса», 2022 г.
18. Митичкин А.Е., Папоян С.А., Щеголев А.А., Квицаридзе Б.А., Мутаев М.М., Сазонов М.Ю. и др. Сочетанные эндоваскулярные и реконструктивные операции при многоэтажных поражениях артерий нижних конечностей. *Анналы хирургии*. 2016;21(3):187–92.
19. Михайлов И.П., Леманев В.Л., Ефименко П.М., Кунгурцев Е.В., Исаев Г.А., Кудряшова Н.Е. и др. Улучшение результатов лечения пациентов с острой ишемией нижних конечностей эмбологического генеза и длительным сроком ишемии. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2015;16(3). Прил: Тезисы и доклад XIX ежегод. сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всерос. конф. Молодых ученых, (Москва, 18–20 мая 2015 г.). Сообщ. № 415.
20. Михайлов И.П., Кунгурцев Е.В., Ефименко П.М. Хирургическое лечение больных с эмболией артерий нижних конечностей и длительными сроками ишемии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013;4:33-36.
21. Михайлов И.П., Коков Л.С., Кудряшова Н.Е. Хирургическое лечение больных с острым тромбозом аорто-бедренного сегмента. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;(3). Прил.: Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и регионах: материалы XXXIV междунар. конф. Рос. об-ва ангиологов и сосудистых хирургов, (Ярославль, 13–15 сентября 2018г.): 348–349.
22. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*, №2, том 25, 2019, приложение 2.
23. Небылицин Ю.С., Лазуко С.С., Кутько Е.А. Синдром ишемии-реперфузии нижних конечностей // *Вестник ВГМУ*. 2018. Т. 17, №6. С. 18-31.
24. Неъматзода О, Гаибов АД, Калмыков ЕЛ, Баратов АК. COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):85-94.
25. Покровский А.В. Облитерирующий атеросклероз. *Клиническая ангиология*. 2004; 2:184-197

26. Прохоров А.В. Острая артериальная непроходимость: учеб.-метод пособие / Минск БГМУ, 2008, 16 стр.
27. Савельев В.С., Затевахин И.И., Степанов Н.В. Острая непроходимость бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей. — М.: Медицина, 1987. — 304 с.
28. Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацаканян Г.В., Белов Ю.В. Эпидемиология и патогенез острой ишемии нижних конечностей. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(4):291-295.
29. Сорока В., Нохрин С., Магамедов И. Основные механизмы острой тромбозембологенной ишемии нижних конечностей. Российский биомедицинский журнал. 2015;16(4):12-14.
30. Состояние сосудистой хирургии в России в 2017 году/ А.В. Покровский, А.С. Ивандаев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т.24, № 3. – С. 1-66. Нелипович Е.В., Климчук И.П., Хрыщанович В.Я. результаты хирургического лечения covid-19-ассоциированного артериального тромбоза нижних конечностей. Новое в хирургии: наука, практика, обучение. 24.09.21г
31. Ступин В.А. Транскутанная оксиметрия в клинической практике (методические рекомендации). / Ступин В.А., Аникин С.И., Алиев С.Р. – М.: Москва. - 2010. – С.57.
32. Чигидинова Д.С., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Мазаев В.П., Шукуров Ф.Б. Эндоваскулярное лечение острого тромбоза тибιοперонеального ствола. Клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):113–117.
33. Швальб П.Г., Калинин Р.Е., Железинский В.П. Ампутации при острых тромбозах и эмболиях периферических артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — № 2 (прил.). — С. 316-317.
34. Acosta S, Kuoppala M. Update on intra-arterial thrombolysis in patients with lower limb ischemia. J Cardiovasc Surg 2015;56: 317-24.

35. Adams G.L. Final results of the PRISM trial for novel aspiration thrombectomy in treatment of peripheral and visceral arterial occlusions. In: Archive Leipzig Interventional Course. Vol. 26-29. Jan 2016; Leipzig, Germany.
36. Allie D.E., Hebert C.J., Lirtzman M.D., et al. Novel simultaneous combination chemical thrombolysis/rheolytic thrombectomy therapy for acute critical limb ischemia: the power pulse-spray technique // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2004. Vol. 63, №4. P. 512-522.
37. Baccellieri D, Bilman V, Apruzzi L, Monaco F, D'Angelo A, Loschi D, et al. A case of COVID-19 patient with acute limb ischemia and heparin resistance. *Ann Vasc Surg* 2020; 68-88.
38. Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J Vasc Surg* 2014;60. 669-77e2.
39. Baumann F., Sharpe E. III, Pena C., et al. Technical results of vacuum-assisted thrombectomy for arterial clot removal in patients with acute limb ischemia // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2016. Vol. 27. P. 330-335.
40. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, Pegorer MA, Attisani L, Cossu LG, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg*. 2020;72(6):1864-1872.
41. Berridge D.C., Kessel D.O., Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, 2002.
42. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. *JAMA* 2020; 324:799-801.
43. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenec F, Debus ES, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020; 59:173-218.

44. Bozzani A, Arici V, Tavazzi G, et al. Acute thrombosis of lower limbs arteries in the acute phase and after recovery from COVID19. *Ann Surg* 2021;273(4): e159–60.
45. Bozzani A, Arici V, Tavazzi G, et al. Endothelitis in COVID-19-positive patients after extremity amputation for acute thrombotic events. *Ann Vasc Surg* 2021 Feb 3 [Epub ahead of print]
46. Braithwaite BD, Buckenham TM, Galland RB, Heather BP, Earnshaw JJ. Prospective randomized trial of high-dose bolus versus low-dose tissue plasminogen activator infusion in the management of acute limb ischaemia. Thrombolysis Study Group. *Br J Surg* 1997; 84:646-50.
47. Byrne RM, Taha AG, Avgerinos E, Marone LK, Makaroun MS, Chaer RA. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014; 59:988-95.
48. Cleveland TJ, Cumberland DC, Gaines PA. Percutaneous aspiration thrombo-embolectomy to manage the embolic complications of angioplasty and as an adjunct to thrombolysis. *Clin Radiol* 1994; 49:549-52.
49. Comerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, Froehlich J, Folander H, Sussman B, et al. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg* 1996; 172:105-12.
50. Cantador E, N'úñez A, Sobrino P, et al. Incidence and consequences of systemic arterial thrombotic events in COVID-19 patients. *J Thromb Thrombol* 2020.
51. Capuano A, Rossi F, Paolisso G. Covid-19 kills more men than women: an overview of possible reasons. *Front Cardiovasc Med* 2020; 7:131.
52. Carranza M, Salazar D-E, Troya J, et al. Aortic thrombus in patients with severe COVID-19: review of three cases. *J Thromb Thrombolysis* 2021; 51 (1):237-242.
53. Dryjski M, Swedenborg. Acute limb ischemia. *N Engl J Med* 2012; 366:2198–206.

54. COVIDSurg Collaborative Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet* 2020;396 (10243):27–38.
55. Darwood R., Berridge D.C., Kessel D.O., et al. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. Vol. 8.
56. Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Poskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischaemia in Gloucestershire. *Br J Surg* 1997; 84:504-8.
57. Davis FM, Albright J, Gallagher KA, Gurm HS, Koenig GC, Schreiber T, et al. Early outcomes following endovascular, open surgical, and hybrid revascularization for lower extremity acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2018; 51:106-12.
58. Deitcher SR, Carman TL, Sheikh MA, Gomes M. Hypercoagulable syndromes: evaluation and management strategies for acute limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2001; 14:74-85.
59. de Roquetaillade C, Chousterman BG, Tomasoni D, Zeitouni M, Houdart E, Guedon A, et al. Unusual arterial thrombotic events in COVID-19 patients. *Int J Cardiol*. 2021; 323:281-4.
60. Doganay F , Elkonca F , Seyhan AU , et al. Shock index as a predictor of mortality among the Covid-19 patients. *Am J Emerg Med* 2020; 40:106–9.
61. Doomernik D.E., Schrijver A.M., Zeebregts C.J., et al. Advancements in Catheter-Directed Ultrasound Accelerated Thrombolysis // *Journal of Endovascular Therapy*. 2011. Vol. 18, №3. P. 418-434.
62. Dryjski M, Swedenborg J. Acute ischemia of the extremities in a metropolitan area during one year. *J Cardiovasc Surg* 1984;25: 518-22.
63. Dutch COVID, Coalition Thrombosis, Kaptein FHJ, Stals MAM, et al. Incidence of thrombotic complications and overall survival in hospitalized patients with COVID-19 in the second and first wave. *Thromb Res* 2021; 199:143–8.

64. Ebben HP, Jongkind V, Wisselink W, Hoksbergen AWJ, Yeung KK. Catheter directed thrombolysis protocols for peripheral arterial occlusions: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 57:667-75.
65. Etkin Y, Conway AM, Silpe J, et al. Acute arterial thromboembolism in patients with COVID-19 in the New York City area. *Ann Vasc Surg* 2021; 70:290–4.
66. Fraissé M, Logre E, Pajot O, Mentec H, Plantefève G, Contou D. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study. *Crit Care* 2020; 24:275.
67. Freitas B, Steiner S, Bausback Y, Branzan D, Ulrich M, Braunlich S, et al. Rotarex mechanical debulking in acute and subacute arterial lesions. *Angiology* 2017; 68:233-41.
68. Fournier M, Faille D, Dossier An, Mageau A, Roland PN, Ajzenberg N, et al. Arterial thrombotic events in adult inpatients with COVID-19. *Mayo Clin Proc* 2021;96:295e303.
69. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., Barshes N.R., Corriere M.A., Drachman D.E., Fleisher L.A., Fowkes F.G.R., Hamburg N.M., Kinlay S., et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135:E686–E725.
70. Goldman IA, Ye K, Scheinfeld MH. Lower-extremity arterial thrombosis associated with COVID-19 is characterized by greater thrombus burden and increased rate of amputation and death. *Radiology* 2020;297:E263–9.
71. Gomez-Arbelaez D, Ibarra-Sanchez G, Garcia-Gutierrez A, et al. COVID-19-related aortic thrombosis: a report of four cases. *Ann Vasc Surg* 2020;67:10–13.
72. Gonzalez Canas E, Gimenez Gaibar A, et al. Acute peripheral arterial thrombosis in COVID-19. Role of endothelial inflammation. *Br J Surg* 2020;107:e444–5.

73. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, et al. Mortality of COVID-19 patients with vascular thrombotic complications. *Med Clin (Engl Ed)* 2021;156(3):112–174.
74. Graor R.A., Comerota A.J., Douville Y., et al. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial // *Annals of Surgery*. 1994. Vol. 220, №3. P. 251-268.
75. Grip O, Wanhainen A, Michaelsson K, Lindhagen L, Bjorck M. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. *Br J Surg* 2018;105:1598-606.
76. Grip O, Wanhainen A, Acosta S, Bjorck M. Long-term outcome after thrombolysis for acute lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:853-61.
77. Grip O, Kuoppala M, Acosta S, Wanhainen A, Akeson J, Bjorck M. Outcome and complications after intra-arterial thrombolysis for lower limb ischaemia with or without continuous heparin infusion. *Br J Surg* 2014;101:1105-12.
78. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
79. Gupta R., Hennebry T.A. Percutaneous isolated pharmaco-mechanical thrombolysis-thrombectomy system for the management of acute arterial limb ischemia: 30-day results from a single-center experience // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2012. Vol. 80, №4. P. 636-643.
80. Hess CN, Huang Z, Patel MR, Baumgartner I, Berger JS, Blomster JI, et al. Acute limb ischemia in peripheral artery disease: insights from EUCLID. *Circulation* 2019;140:556-65.
81. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
82. Hussain MA, Al-Omran M, Mamdani M, Eisenberg N, Premji A, Saldanha L, et al. Efficacy of a guideline-recommended risk reduction program to improve cardiovascular and limb outcomes in patients with peripheral arterial disease. *JAMA Surg* 2016;151:742-50.

83. Iba T ,Levy JH ,Levi M ,et al. Coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:2103–9.
84. Ilonzo N, Rao A, Berger K, et al. Acute thrombotic events as initial presentation of patients with COVID-19 infection. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2020;6:381–3.
85. Ilonzo N, Kumar S, Borazan N, et al. Endotheliitis in coronavirus disease 2019-positive patients after extremity amputation for acute thrombotic events. *Ann Vasc Surg* 2021;72:209–15.
86. Ilonzo N, Rao A, Safir S, et al. Acute thrombotic manifestations of coronavirus disease 2019 infection: experience at a large New York City health care system. *J Vasc Surg* 2021;73:789–96.
87. Indes JE, Koleilat I, Hatch N, et al. Early experience with arterial thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Vasc Surg* 2020; 73(2): 381–389.
88. Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. Baltimore, Maryland: COVID-19 Map-Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, 2021.
89. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* 2020;46:1603–6.
90. Jongkind V, Earnshaw JJ, Bastos GF, Cochenec F, Debus ES, Hinchliffe R. et al. (Editor’s Choice) -Update of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of acute limb ischaemia in light of the COVID-19 pandemic, based on a scoping review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 63(1):80-89.
91. Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, Clair HJ. Adjunctive techniques in percutaneous mechanical thrombectomy. *Tech Vasc Interv Radiol* 2003;6:6-13.
92. Kashi M, Jacquin A, Dakhil B, et al. Severe arterial thrombosis associated with Covid-19 infection. *Thromb Res* 2020;192: 75-7.
93. Kashyap VS, Gilani R, Bena JF, Bannazadeh M, Sarac TP. Endovascular therapy for acute limb ischemia. *J Vasc Surg* 2011;53:340-6.

94. Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, Clair DG, Greenberg R, Mascha E, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:413-21.
95. Katsargyris A, Ritter W, Pedraza M, Moehner B, Bruck M, Verhoeven EL. Percutaneous endovascular thrombosuction for acute lower limb ischemia: a 5-year single center experience. *J Cardiovasc Surg* 2015;56:375-81.
96. Kempe K., Starr B., Stafford J., et al. Results of surgical management of acute tromboembolic lower extremity ischemia // *Journal of Vascular Surgery*. 2014. Vol. 60.
97. Kessel D.O., Berridge D.C., Robertson I. Infusion techniques for peripheral arterial thrombolysis (Review) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004. Vol. 1.
98. Klok FA, Kruip MJ, van der Meer NJ, Arbous MS, Gommers DA, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;191:145-7.
99. Korabathina R, Weintraub AR, Price LL, Kapur NK, Kimmelstiel CD, Iafrati MD, et al. Twenty-year analysis of trends in the incidence and in-hospital mortality for lower-extremity arterial thromboembolism. *Circulation* 2013;128:115-21.
100. Kumar A, Narayan RK, Kumari C, et al. SARS-CoV-2 cell entry receptor ACE2 mediated endothelial dysfunction leads to vascular thrombosis in COVID-19 patients. *Med Hypotheses* 2020;145:110320.
101. Kwok CHR, Fleming S, Chan KKC, Tibballs J, Samuelson S, Ferguson J, et al. Aspiration thrombectomy versus conventional catheter-directed thrombolysis as first-line treatment for noniatrogenic acute lower limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:607-13.
102. Levi H, Thachil J. Coronavirus disease 2019 coagulopathy: disseminated intravascular coagulation and thrombotic microangiopathy – Either, neither, or both. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46:781-784.
103. Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* 2020;7:438-40.

104. Leung D.A., Blitz L.R., Nelson T., et al. Rheolytic Pharmacomechanical Thrombectomy for the Management of Acute Limb Ischemia: Results From the PEARL Registry // *Journal of Endovascular Therapy*. 2015. Vol. 22, №4. P. 546-557.
105. Libby P, Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J* 2020;41:3038–44.
106. Lichtenberg M., Stahlhoff F.W., Boese D. Endovascular treatment of acute limb ischemia and proximal deep vein thrombosis using rotational thrombectomy: a review of published literature // *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2013. Vol. 14, №6. P. 343-348.
107. Ljungman C, Holmberg L, Bergqvist D, Bergstrom R, Adami HO. Amputation risk and survival after embolectomy for acute arterial ischaemia. Time trends in a defined Swedish population. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:176-82.
108. Maccio U, Zinkernagel AS, Shambat SM, et al. SARS-CoV-2 leads to a small vessel endotheliitis in the heart. *EBioMedicine* 2021;63:103182.
109. Motarjeme A. Ultrasound-enhanced thrombolysis. *J Endovasc Ther* 2007;14:251-6.
110. Nilsson L, Albrechtsson U, Jonung T, Ribbe E, Thorvinger B, Thorne J, et al. Surgical treatment versus thrombolysis in acute arterial occlusion: a randomised controlled study. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:189-93.
111. Norgren L. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J. Vasc. Surg.* Elsevier BV, 2007. Vol. 45, № 1. P. 5–67.
112. O’Connell JB, Quiñones-Baldrich WJ. Proper evaluation and management of acute embolic versus thrombotic limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2009;22:10-6.
113. Ouriel K, Veith FJ. Acute lower limb ischemia: determinants of outcome. *Surgery* 1998;124:336-41.
114. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1105-11.

115. Patel N.H., Krishnamurthy V.N., Kim S., et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2013. Vol. 24, №1. P. 3-15.
116. Sánchez JB., Cuipal Alcalde JD., Isidro RR., et al. Acute limb ischemia in a Peruvian cohort infected by COVID-19. *Ann Vasc Surg* 2021;72:196–204.
117. Saxon RR, Benenati JF, Teigen C, Adams GL, Sewall LE. Utility of a power aspiration-based extraction technique as an initial and secondary approach in the treatment of peripheral arterial thromboembolism: results of the multicenter PRISM trial. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:92-100.
118. Schrijver AM, De Borst GJ, Van Herwaarden JA, Vonken EJ, Moll FL, Vos JA, et al. Catheter-directed thrombolysis for acute upper extremity ischemia. *J Cardiovasc Surg* 2015;56:433-9.
119. Schweblin C, Hachulla AL, Roffi M, et al. Delayed manifestation of COVID-19 presenting as lower extremity multi-level arterial thrombosis: a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2020;4(6):1–4.
120. Shalhub S. The mystery of COVID-19-associated arterial thrombosis. *J Vasc Surg* 2021;73:390–1.
121. Silingardi R, Gennai S, Migliari M, et al. Acute limb ischemia in COVID-19 patients: could aortic floating thrombus be the source of embolic complications? *J Vasc Surg* 2020;72:1152–3.
122. Taha AG, Byrne RM, Avgerinos ED, Marone LK, Makaroun MS, Chaer RA. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 2015;61:147-54.
123. Tang N ,Li D ,Wang X ,et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18:844–7.
124. Thachil J ,Tang N ,Gando S ,et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1023–6.

125. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Ageing 2015 (ST/ESA/SER.A/390).
126. Vakhitov D, Suominen V, Korhonen J, Oksala N, Salenius JP. Independent factors predicting early lower limb intra-arterial thrombolysis failure. *Ann Vasc Surg* 2014;28:164-9.
127. Valle J.A., Waldo S.W. Current endovascular management of acute limb ischemia // *Interventional Cardiology Clinics*. 2017. Vol. 6, №2. P. 189-196.
128. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395(10234):1417–18.
129. Wagner HJ, Starck EE. Acute embolic occlusions of the infrainguinal arteries: percutaneous aspiration embolectomy in 102 patients. *Radiology* 1992;182:403-7.
130. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9.
131. Wissgott C, Richter A, Kamusella P, Steinkamp HJ. Treatment of critical limb ischemia using ultrasound-enhanced thrombolysis (PARES Trial): final results. *J Endovasc Ther* 2007;14:438-43.
132. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-43.
133. Yamada R, Adams J, Guimaraes M, Schonholz C. Advantages to Indigo mechanical thrombectomy for ALI: device and technique. *J Cardiovasc Surg* 2015;56:393-400.
134. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475–81.
135. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*. 2020;80(4):388-93.

136. Yusuf S.W., Whitaker S.C., Gregson R.H.S., et al. Prospective randomised comparative study of pulse spray and conventional local thrombolysis // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1995. Vol. 10, №2. P. 136-141.
137. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.