



О. Є. Каніковський,  
С. В. Сандер,  
О. І. Бондарчук,  
О. П. Феджага,  
В. П. Малярчук,  
В. В. Мосьондз

Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М. І. Пирогова

© Колектив авторів

## COVID-19-АСОЦІЙОВАНА ГОСТРА ІШЕМІЯ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ: ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ (ПОПЕРЕДНЄ ПОВІДОМЛЕННЯ)

**Резюме.** *Мета* — аналіз попереднього досвіду лікування COVID-19-асоційованої гострої ішемії кінцівок у пацієнтів похилого і старечого віку.

*Матеріали і методи.* Обстежено 48 хворих (вік 60–84 років). Перша група — 16 пацієнтів із COVID-19-асоційованою гострою ішемією кінцівок, друга — 32 пацієнти із хронічною ішемією без коронавірусної інфекції.

*Результати досліджень та їх обговорення.* У хворих I групи з показників згортання крові виразно змінювався лише час згортання крові (понад 13–15 хв). Фотоплетизмографія — ізольована або низькоамплітудна крива. Після тромбектомії (6 хворих) у 3 — смертельні тромботичні ускладнення (ТЕЛА, інфаркт міокарду, інсульт), у 1 — прогресуюча ішемія (висока ампутація). Фармакотерапію проводили у 10 хворих (у 2 — через 12 год від початку ішемії). Ефективність вчасно розпочатої фармакотерапії досягала 67 %. У всіх хворих II групи відмічали артеріосклероз гомілкових артерій. Показники коагулограми в межах норми. Фотоплетизмографія — високоамплітудна крива. Отже, у всіх пацієнтів похилого і старечого віку наявний артеріосклероз гомілкових артерій. На цьому тлі при коронавірусній інфекції (COVID-19) відбувається фатальний збіг обставин: коагулопатія, різке сповільнення кровоплину, ендотеліальна дисфункція. Перспективи подальших розробок — удосконалення антикоагулянтної терапії (зокрема, одночасне застосування нефракціонованого та низькомолекулярного гепарину) та розробка способів покращення колатерального кровообігу (зокрема, блокади і форсоване внутрішньоартеріальне введення препаратів).

*Висновки.* На даний час ефективність тромбектомії при COVID-19-асоційованій гострій ішемії кінцівок у пацієнтів похилого і старечого віку — 33 %, при вчасно розпочатій фармакотерапії — до 67 %.

**Ключові слова:** гостра ішемія кінцівок, COVID-19

### Вступ

Уже стало очевидним, що люди у віці понад 60 років становлять групу підвищеного ризику щодо захворювання на коронавірусну інфекцію (COVID-19) [1, 2]. Водночас у пацієнтів похилого і старечого віку захворюваність на серцево-судинні захворювання вище. Зокрема, оклюзуючі захворювання артерій нижніх кінцівок у осіб віком понад 60 років зустрічаються у 6,5 — 18,4 %. У той час як у більш молодших, зокрема в віці 45–59 років цей показник становить 3,1–7,9 % [3, 4].

### Мета роботи

Аналіз попереднього досвіду лікування COVID-19-асоційованої гострої ішемії нижніх кінцівок у пацієнтів похилого і старечого віку.

### Матеріали і методи досліджень

Під нашим спостереженням було 48 хворих у віці від 60 до 78 років. В першу групу увійшли 16 пацієнтів із COVID-19-асоційованою гострою ішемією нижніх кінцівок. Вік хворих становив від 60 до 78 років. Чоловіків було 10, жінок 6. У всіх хворих відмічали супутні захворювання: артеріальну гіпертензію (16), ІХС (14), цереброваскулярну недостатність (12), цукровий діабет (4). В другу групу було включено 32 пацієнти із хронічною ішемією нижніх кінцівок без коронавірусної інфекції. Вік хворих становив від 60 до 84 років. Чоловіків було 19, жінок 13. У всіх хворих відмічалися супутні захворювання: артеріальна гіпертензія (30), ІХС (29), цереброваскулярна недостатність (25), цукровий діабет (9). Хворим проводили фізикальне, клініко-лабораторне, біохімічне, коагулологічне

не обстеження, ультразвукове дуплексне сканування артерій кінцівок, екстракраніальних артерій, ЕКГ, фотоплетизмографію. В I групі у 6 хворих було проведено оперативне лікування (тромбектомія), у 10 медикаментозне лікування. В II групі всі пацієнти отримували консервативне лікування.

### Результати досліджень і їх обговорення

Серед хворих I групи чіткі анамнестичні вказівки на попередню хронічну ішемію (переміжна хода, парестезії, мерзлякуватість стоп, біль у спокої, лікування з приводу хронічної ішемії) були відмічені лише у 5 осіб. У решти пацієнтів, через труднощі спілкування, важкий стан, вікове зниження рухової активності, отримання значної частки інформації від родичів, дані про наявність хронічної ішемії в минулому були не переконливими. Явища гострої ішемії виникали за 5–28 днів від початку захворювання на коронавірусну інфекцію. Ішемію I ст. діагностували у 4 хворих, II А ст. — у 5, II Б ст. — у 4, III ст. — у 3. У 3 пацієнтів виникла оклюзія клубово-стегнового сегменту, у 4 — стегново-підколінного, у 10 — підколінно-гомількового. При цьому за даними УЗД і інтраопераційного обстеження ознаки ураження периферичного артеріального русла виявляли в усіх випадках. При коагулологічному обстеженні показники знаходились на межі норми: протромбіновий індекс — 90–110 %, АЧТЧ — 28–37 сек, фібриноген — 2,6–4,5 г/л, продукти деградації фібрину виявляли лише у трьох хворих (ішемія III ст.), тромбоцити —  $250\text{--}289 \times 10^9/\text{л}$ . Але, час згортання крові за Лі-Уайтом при цьому прогресивно подовжувався понад 13–15 хв. У трьох пацієнтів відмічали еритроцитемію (понад  $5,3 \times 10^{12}/\text{л}$ ).

На неішемізованій кінцівці реєстрували високоамплітудну фотоплетизмографічну криву (рис. 1), на ішемізованій — ізолінію або низькоамплітудну криву (рис. 2). Спроби реваскуляризації були зроблені у 6 хворих. Але в ранньому післяопераційному періоді у 3 пацієнтів розвинулись інші тромботичні ускладнення

(ТЕЛА — 1, інфаркт міокарду — 1, ішемічний інсульт — 1), які спричинили смерть пацієнта. У одного хворого виник ретромбоз, швидко прогресуюча ішемія і гангрена, що послужило показом до високої ампутації. Отже, сумарна ефективність оперативного лікування не перевищувала 33 %.

Медикаментозну терапію проводили у 10 хворих (у 6 хворих її було розпочато в перші 6 годин, у 2 хворих — пізніше 12 годин). Хворі отримували антикоагулянти, дезагреганти, спазмолітики, донатори оксиду азоту. Особливістю антикоагулянтної терапії було одночасне застосування нефракціонованого гепарину (по 5000 ОД підшкірно 4 рази на добу) та низькомолекулярного гепарину — еноксапарину (по 1 мг/кг або 100 анти-Ха МО/кг підшкірно 2 рази на добу). Іншою особливістю фармакотерапії є суворобна необхідність обмежувати об'єм інфузійної терапії. На фоні проведеного лікування у 3 хворих відбувалась регресія ішемії, у одного стабілізація (ішемія ІА) з подальшим оперативним лікуванням у плановому порядку (стегново-підколінне шунтування), що супроводжувалося позитивною динамікою фотоплетизмографічної кривої (рис. 3). У двох пацієнтів в зв'язку із прогресуванням ішемії було виконано первинну ампутацію (один з них помер у ранньому післяопераційному періоді від ТЕЛА). У трьох хворих розвинулись інші тромботичні ускладнення (ТЕЛА — 1, ішемічний інсульт — 2), які спричинили смерть пацієнта. Отже, сумарна ефективність вчасно розпочатого медикаментозного лікування досягала 67 %.

У хворих II групи відмічали легкі прояви хронічної ішемії нижніх кінцівок: парестезії, мерзлякуватість стоп, переміжну ходу з дистанцією понад 100 м. При ультразвуковому дуплексному скануванні у 18 пацієнтів виявляли багаторівневі ураження: оклюзії або стенози понад 70 % стегново-підколінного сегменту (переважно на рівні привідного каналу і проксимальної частини підколінної артерії) та протяжні ділянки артеріосклерозу гомількових артерій зі



Рис. 1. Фотоплетизмограма неішемізованої кінцівки



Рис. 2. Фотоплетизмограма ішемізованої кінцівки (4 год)



Рис. 3. Фотоплетизмограма ішемізованої кінцівки (3-я доба)



стенозуванням на рівні 25–45 %. У 14 пацієнтів виявляли лише артеріосклероз гомілкових артерій зі стенозуванням на рівні 30–50 %. У таких випадках симптоматику трактували як появу нейропатії. При коагулологічному обстеженні показники знаходились в межах норми: протромбіновий індекс — 90–105 %, АЧТЧ — 26–34 сек, фібриноген — 2,1–3,5 г/л, продукти деградації фібрину не виявляли у жодного хворого, тромбоцити —  $150\text{--}230 \times 10^9/\text{л}$ . Визначення часу згортання крові за Лі-Уайтом не проводили. Еритроцитемію не відмічали.

На неішемізованій кінцівці реєстрували високоамплітудну фотоплетизмографічну криву, на ішемізованій — в більшості випадків також високоамплітудну криву.

Усім пацієнтам проводили консервативне лікування: дезагреганти (пентоксифілін, реосорбілакт), препарати тіоктової кислоти, донатори оксиду азоту, дієта із низьким вмістом тваринних жирів, дозована ходьба, лікування артеріальної гіпертензії, ІХС, цукрового діабету та цереброваскулярної недостатності. У всіх хворих відмічено стабільний перебіг захворювання. У 4 хворих в зв'язку із стійкою мерзлякуватістю стоп проводили блокади стегнового і сідничного нерву. В результаті блокад відбувалось купірування стійкого вазоспазму і зменшення відчуття мерзлякуватості.

Аналіз морфології ураження артеріального русла у хворих обох груп показує, що у всіх пацієнтів похилого і старечого віку вражаються гомілкові артерії. Але, при стабільному перебігу захворювання і адекватному консервативному лікуванні критична ішемія не розвивається. Провідним чинником компенсації ми вважаємо колатеральний кровообіг. При вчасно розпочатому лікуванні і стабільному перебігу захворювання колатеральне русло встигає достатньо «розкритись» і функціонувати тривалий час. У хворих на коронавірусну інфекцію (COVID-19) відбувається фатальний збіг наступних обставин: коагулопатія, різке сповільнення плинності крові (зокрема через ліжковий режим і серцеву недостатність), ендотеліальна дисфункція (цитокінова агресія та інфузії неізоосмолярних препаратів). Невідповідність значного подовження часу згортання крові за Лі-Уайтом та незначні зміни інших показників можливо пов'язано з недослідженістю механізмів коагулопатії при коронавірусній інфекції (COVID-19), наявністю у обстежених нами хво-

рих ДВЗ-синдрому і тим, що різні показники відбивають стан різних ланок системи згортання крові [1, 5]. Перспективи ревазуляризуємих втручань, за нашими попередніми даними, на теперішній час, сумнівні, що співпадає із результатами, які повідомляють інші автори [6, 7].

На нашу думку, наукові дослідження мають бути спрямовані на удосконалення антикоагуляційної та дезагрегаційної терапії. В цьому відношенні вартим уваги представляється одночасне застосування нефракціонованого гепарину (по 5000 ОД підшкірно 4 рази на добу) та низькомолекулярного гепарину — еноксапарину (по 1 мг/кг або 100 анти-Ха МО/кг підшкірно 2 рази на добу). Еноксапарин переважно блокує Ха фактор. Нефракціонований гепарин зв'язується з антитромбіном III та інгібує фактори V, VII, IX, X.), порушує перехід протромбіну у тромбін, інактивує тромбін, гальмує перетворення фібриногену у фібрин, запобігає утворенню стабільних фібринових згустків (гальмує активацію фібриностабілізуючого фактора), активує процес фібринолізу, блокує IIa фактор, зменшує активність тромбоцитів [8].

Іншим напрямком має стати розробка консервативних та малоінвазивних способів покращення колатерального кровообігу. В цьому відношенні вартим уваги представляється форсоване внутрішньоартеріальне введення препаратів та блокади. При легких ступенях ішемії ці заходи могли би покращити колатеральний кровоплин і купірувати явища ішемії. При тяжкій ішемії вони покращують кровоплин в проксимальних відділах кінцівки, що, в свою чергу, спричиняє «обкрадання» дистальних відділів і погіршення їх кровопостачання. Але при цьому швидко вдається визначити перспективи збереження кінцівки [9, 10].

### Висновки

1. На даний час ефективність екстреної ревазуляризації при COVID-19-асоційованій гострій ішемії нижніх кінцівок у пацієнтів похилого і старечого віку не перевищує 33 %.
2. Вчасно розпочата медикаментозна терапія здатна забезпечити ефективність у 67 % хворих.
3. Подальші дослідження мають бути спрямовані на удосконалення методів діагностики та корекції COVID-19-асоційованої коагулопатії та розробку консервативних та малоінвазивних способів покращення колатерального кровообігу.





## ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Трихліб ВІ. Ускладнення у хворих на COVID-19. Інфекційні хвороби. 2020;1(99):37-46.
2. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
3. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L EL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice e 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55:305-368. DOI:10.1016/j.ejvs.2017.07.018
4. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(1):S1-S109. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006.
5. Лобастов КВ, Счастливцев ИВ, Порембская ОЯ, Дзhenина ОВ, Барганджия АБ, Цаплин СН. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020;(3-4):36-1. DOI: 10.21518/1995-1477-2020-3-4
6. Маликов МХ. COVID-19 и его осложнения в сосудистой хирургии. Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино. [оновлено 2020 груд. 23]. Доступно на: <https://tajmedun.tj/ru/novosti/nauka-i-innovatsiya/covid-19-i-ego-oslozhnenie-v-sosudistoy-khirurgii4583653456/>
7. Avila J., Long B., Holladay D., Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021 Jan;39:213-18. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.065
8. Компендіум. Довідник лікарських препаратів. [Інтернет]. Доступно на: <https://compendium.com.ua/uk/>
9. Сандер СВ. Можливості форсованого внутрішньоартеріального введення лікарських засобів у комплексі лікування хронічної ішемії тканин нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*. 2017;2:62-5.
10. Сандер СВ. Парціальна денервація в комплексному лікуванні оклюзійних захворювань артерій нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*. 2011;3:45-8.

## REFERENCES

1. Trykhlіb VІ. Uskladnennia u khvorykh na COVID-19. Infektsiini khvoroby. 2020;1(99):37-46.
2. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
3. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L EL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice e 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55:305-368. DOI:10.1016/j.ejvs.2017.07.018
4. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(1):S1-S109. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006.
5. Lobastov KV, Schastlivcev IV, Porembskaja OJa, Dzhennina OV, Bargandzhija AB, Caplin SN. COVID-19-associirovannaja koagulopatija: obzor sovremennyh rekomendacij po diagnostike, lecheniju i profilaktike. Stacionarozameshchajushhie tehnologii: Ambulatornaja hirurgija. 2020;(3-4):36-51. DOI: 10.21518/1995-1477-2020-3-4.
6. Malikov MH. COVID-19 i ego oslozhnenija v sosudistoy hirurgii. Tadzhijskij derzhavnij medichnij universitet im. Abuali ibni Sino. [onovleno 2020 grud. 23]. Dostupno na: <https://tajmedun.tj/ru/novosti/nauka-i-innovatsiya/covid-19-i-ego-oslozhnenie-v-sosudistoy-khirurgii4583653456/>
7. Avila J., Long B., Holladay D., Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021 Jan;39:213-218. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.065
8. Compendium. Dovidnik likars'kih preparativ. [Internet]. Dostupno na: <https://compendium.com.ua/uk/>
9. Sander SV. Mozhlivosti forsovanogo vnutrishn'oarterial'nogo vvedennja likars'kih zasobiv u kompleksi likuvannja hronichnoї ishemii tkanin nizhnih kincivok. *Klinichna hirurgija*. 2017;2:62-5.
10. Sander SV. Parcial'na denervacija v kompleksnomu likuvanni okluzijnih zahvorjuvan' arterij nizhnih kincivok. *Klinichna hirurgija*. 2011;3:45-8.



COVID-19-  
АССОЦИИРОВАННАЯ  
ОСТРАЯ ИШЕМИЯ  
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ  
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО  
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА:  
ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ  
(ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ  
СООБЩЕНИЕ)

*О. Е. Каниковский,  
С. В. Сандер,  
О. И. Бондарчук,  
О. П. Феджага,  
В. П. Малярчук,  
В. В. Мосендз*

**Резюме.** *Цель* — анализ предварительного опыта лечения COVID-19-ассоциированной острой ишемии конечности у пациентов пожилого и старческого возраста.

*Материалы и методы.* Обследовано 48 больных (возраст 60-84 лет). Первая группа — 16 больных с COVID-19-ассоциированной острой ишемией конечности, вторая — 32 больных с хронической ишемией без коронавирусной инфекции.

*Результаты исследования и их обсуждение.* У больных I группы из показателей свертывания крови заметно изменялось лишь время свертывания крови (более 13-15 хв). Фотоплетизмография — изолиния или низкоамплитудная кривая. После тромбэктомии (6 больных) у 3 — смертельные тромботические осложнения (ТЭЛА, инфаркт миокарда, инсульт), у 1 — прогрессирующая ишемия (высокая ампутация). Фармакотерапию проводили у 10 больных (у 2 позже 12 ч от начала ишемии). Эффективность своевременно начатой фармакотерапии достигала 67 %. У всех больных II группы отмечали артериосклероз берцовых артерий. Показатели коагулограммы в пределах нормы. Фотоплетизмография — высокоамплитудная кривая. Таким образом, у всех пациентов пожилого и старческого возраста развивается артериосклероз берцовых артерий. На этом фоне при коронавирусной инфекции (COVID-19) происходило фатальное стечение обстоятельств: коагулопатия, резкое замедление кровотока, эндотелиальная дисфункция. Перспективы дальнейших разработок — усовершенствование антикоагулянтной терапии (в частности, одновременное применение нефракционированного и низкомолекулярного гепарина) и разработка способов улучшения коллатерального кровообращения (в частности, блокады и форсированное внутриаартериальное введение препаратов).

*Выводы.* В настоящее время эффективность тромбэктомии при COVID-19-ассоциированной острой ишемии конечностей у пациентов пожилого и старческого возраста — 33 %, при своевременно начатой фармакотерапии — до 67 %.

**Ключевые слова:** *острая ишемия конечностей, COVID-19*

COVID-19-ASSOCIATED  
ACUTE LOWER LIMBS  
ISCHAEMIA IN ELDERLY  
AND SENILE PATIENTS:  
TREATMENT PROSPECTS  
(PRELIMINARY  
ANNOUNCEMENT)

*O. E. Kanikovsky,  
S. V. Sander,  
O. I. Bondarchuk,  
O. P. Fedzhaha,  
V. P. Malyarchuk,  
V. V. Mosendz*

**Summery.** *The aim* — analysis of preliminary experience of treatment of COVID-19-associated acute lower limbs ischemia in elderly and senile patients.

*Materials and methods.* We examined 48 patients (age 60- 84 years). First group — 16 patients with COVID-19-associated acute lower limbs ischemia, second group — 32 patients with chronic limb ischemia without coronavirus infection. .

*Results and discussion.* First group's patients had extended blood clotting time (more than 13-15 min). Other blood clotting indicators changed slightly. An isoline or a low-amplitude curve was recorded during photoplethysmography. After thrombectomy (6 patients) 3 patients had fatal thrombotic complications (PE, myocardial infarction, stroke), 1 had progressive ischemia. Pharmacotherapy was performed in 10 patients (in 2 patients later than 12 hours from the onset of ischemia). The effectiveness of timely started pharmacotherapy reached 67 %. All patients of group II had arteriosclerosis of the tibial arteries. Blood clotting indicators were normal. A high-amplitude curve was recorded during photoplethysmography. Thus, all elderly and senile patients has arteriosclerosis of the tibial arteries. On this basis, there was a fatal coincidence (coagulopathy, a sharp slowdown in blood flow, endothelial dysfunction) in case of coronavirus infection (COVID-19). Prospects for further developments are the improvement of anticoagulant therapy (for example, the simultaneous use of unfractionated and low molecular weight heparin) and improving of collateral circulation (for example, nerve block and forced intraarterial infusion or lavage).

*Conclusion.* Currently, the effectiveness of thrombectomy in elderly and senile patients with COVID-19-associated acute lower limbs ischemia is 33 %, the effectiveness of timely started pharmacotherapy is 67 %.

**Key words:** *acute lower limbs ischemia, COVID-19.*