

Сравнительный ретроспективный анализ частоты тромбоза глубоких вен, выявленного методом дуплексного сканирования в учреждениях первичного звена здравоохранения

Розыходжаева Г. А.¹, Жураев З. А.²

¹Центральная клиническая больница № 1 Главного Медицинского Управления при администрации Президента Республики. Ташкент; ²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников. Ташкент, Узбекистан

Цель. Выявить частоту тромбоза глубоких вен (ТГВ), установленного методом компрессионного дуплексного сканирования в учреждениях первичного звена здравоохранения в предпандемный период и во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019)).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов 1492 дуплексных ультразвуковых исследований в 2018г и 1710 исследований в 2020-2021гг у пациентов с подозрением на ТГВ нижних конечностей (НК). Исследования проводились в 4-х медицинских учреждениях первичного звена здравоохранения в разных городах Республики Узбекистан. Каждому пациенту проводилось дуплексное сканирование глубоких вен НК. Большинство пациентов имели жалобы (отек, боль в ногах) (симптомные пациенты), некоторые прошли профилактический скрининг перед различными оперативными вмешательствами и не имели жалоб (бессимптомные пациенты).

Результаты. По полученным данным частота ТГВ статистически значимо возросла во время пандемии — от 3,9 до 15,1% ($\chi^2=113,23$, $p<0,001$). В период пандемии отмечалась тенденция к относительному увеличению частоты ТГВ НК среди пожилых и молодых людей — на 8,7 и 3,8%, соответственно ($\chi^2=1,66$, $p=0,19$ и $\chi^2=0,64$, $p=0,42$, соответственно). Зависимости частоты ТГВ НК от пола пациента не обнаружено ($\chi^2=0,02$, $r=0,9$).

Заключение. Результаты проведенного исследования показали увеличение частоты выявления ТГВ НК в период пандемии COVID-19. Необходимы дальнейшие клинические исследования для анализа частоты ТГВ НК в этот период.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен нижних конечностей, дуплексное сканирование, пандемия, COVID-19.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/01-2022

Рецензия получена 02/02-2022

Принята к публикации 27/05-2022



Для цитирования: Розыходжаева Г. А., Жураев З. А. Сравнительный ретроспективный анализ частоты тромбоза глубоких вен, выявленного методом дуплексного сканирования в учреждениях первичного звена здравоохранения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):3184. doi:10.15829/1728-8800-2022-3184. EDN WSAYBS

Comparative retrospective analysis of the prevalence of deep vein thrombosis detected by duplex ultrasound in primary health care facilities

Rozykhodzhaeva G. A.¹, Zhuraev Z. A.²

¹Central Clinical Hospital № 1 of the Main Medical Directorate. Tashkent; ²Center of Development of Professional Qualification of Health Workers. Tashkent, Uzbekistan

Aim. To identify the incidence of deep vein thrombosis (DVT) as determined by compressive duplex ultrasound in primary health care facilities before and during the pandemic of a coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. This retrospective analysis of 1492 duplex ultrasound examinations in 2018 and 1710 examinations in 2020-2021 in patients with suspected lower limb DVT was performed. The studies were carried out in 4 primary health care institutions in different cities of the Republic of Uzbekistan. Each patient underwent duplex ultrasound of lower limb deep veins. Most patients had complaints (swelling,

leg pain) (symptomatic patients), while some individuals underwent preventive screening before various surgical interventions and had no complaints (asymptomatic patients).

Results. According to the data obtained, the prevalence of DVT increased significantly during the pandemic — from 3,9 to 15,1% ($\chi^2=113,23$, $p<0,001$). During the pandemic, there was a trend towards a relative increase in lower limb DVT among the elderly and young people — by 8,7 and 3,8%, respectively ($\chi^2=1,66$, $p=0,19$ and $\chi^2=0,64$, $p=0,42$, respectively). No dependence of the prevalence of lower limb DVT on the sex was found ($\chi^2=0,02$, $r=0,9$).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: gulnoradm@inbox.ru

Тел.: (998) 99 802-40-32

[Розыходжаева Г. А.* — д.м.н., зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-1291-9375, Жураев З. А. — ассистент кафедры ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-5562-1299].

Conclusion. The study results showed an increase in the prevalence of lower limb DVT during the COVID-19 pandemic. Further clinical studies are needed to analyze the lower limb DVT during this period.
Keywords: lower limb deep vein thrombosis, duplex ultrasound, pandemic, COVID-19.

Relationships and Activities: none.

Rozykhodzhaeva G. A.* ORCID: 0000-0003-1291-9375, Zhuraev Z. A. ORCID: 0000-0002-5562-1299.

*Corresponding author: gulnoradm@inbox.ru

Received: 15/01-2022

Revision Received: 02/02-2022

Accepted: 27/05-2022

For citation: Rozykhodzhaeva G. A., Zhuraev Z. A. Comparative retrospective analysis of the prevalence of deep vein thrombosis detected by duplex ultrasound in primary health care facilities. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):3184. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3184. EDN WSAYBS

ЛПУ — лечебно-профилактические учреждения, НК — нижние конечности, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, УЗИ — ультразвуковое исследование, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, COroNaVirus Disease 2019, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Около 80% тромбоэмболий легочной артерии вызвано тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей.
- ТГВ чаще всего возникает при сочетании нескольких факторов: при нарушении свертываемости крови, замедлении кровотока, повреждении сосудистых стенок.
- У людей, инфицированных коронавирусом, повышен риск образования тяжелых тромбозов в течение 6 мес. после перенесенного заболевания.
- Риск ТГВ также увеличивается в 5 раз в течение 3 мес. после заболевания COVID-19.

Что добавляют результаты исследования?

- В период пандемии COVID-19 значительно увеличилось количество ТГВ, выявляемых с помощью ультразвукового исследования.
- Частота ТГВ нижних конечностей увеличилась независимо от пола и возраста.

Key messages

What is already known about the subject?

- About 80% of pulmonary embolism cases are caused by lower limb deep vein thrombosis (DVT).
- DVT most often occurs when several factors are combined as follows: impaired blood clotting, slow blood flow, vascular damage.
- Patients with COVID-19 have an increased risk of severe thrombosis within 6 months after disease.
- The risk of DVT also increases 5-fold within 3 months after COVID-19.

What might this study add?

- During the COVID-19 pandemic, there has been a significant increase in DVT cases detected by ultrasound.
- The prevalence of lower limb DVT increased regardless of sex and age.

Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения, объединяющие тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбоэмболию (ТЭЛА), в настоящее время являются третьей по значимости причиной смерти после ишемической болезни сердца и инсульта [1].

Около 80% ТЭЛА вызвано тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей (НК). Если не лечить сразу после обнаружения ТЭЛА, то 20% таких пациентов умирают. Риск смерти наиболее высок в первые месяцы после тромбоза и при отсутствии адекватного лечения [2]. Частота ТГВ на 1 тыс. населения у взрослых составляет 1-2 случая в год, и риск рецидива увеличивается с возрастом [3].

Известны основные компоненты тромбообразования в кровеносном сосуде (триада Вирхова),

включающие застой крови, гиперкоагуляцию и повреждение эндотелия сосудистой стенки, которые должны происходить одновременно. Результаты патологоанатомического обследования пациентов, умерших после новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COroNaVirus Disease 2019), выявило недиагностированный ТГВ у 7 из 12 умерших (4 из них умерли от ТЭЛА). Эндотелиит выявлен при вскрытии у всех 7 больных ТГВ НК [4]. Вирус SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2) проникает в эндотелиальные клетки и повреждает их, вызывая воспаление микрососудов, эндотелиальный экзоцитоз и эндотелиит [5]. Показано также, что эндотелиит сопровождается активацией воспалительной системы комплемента под влиянием вируса [6] и освобождением цитокинов, подобных интерлейкину-6 [7].

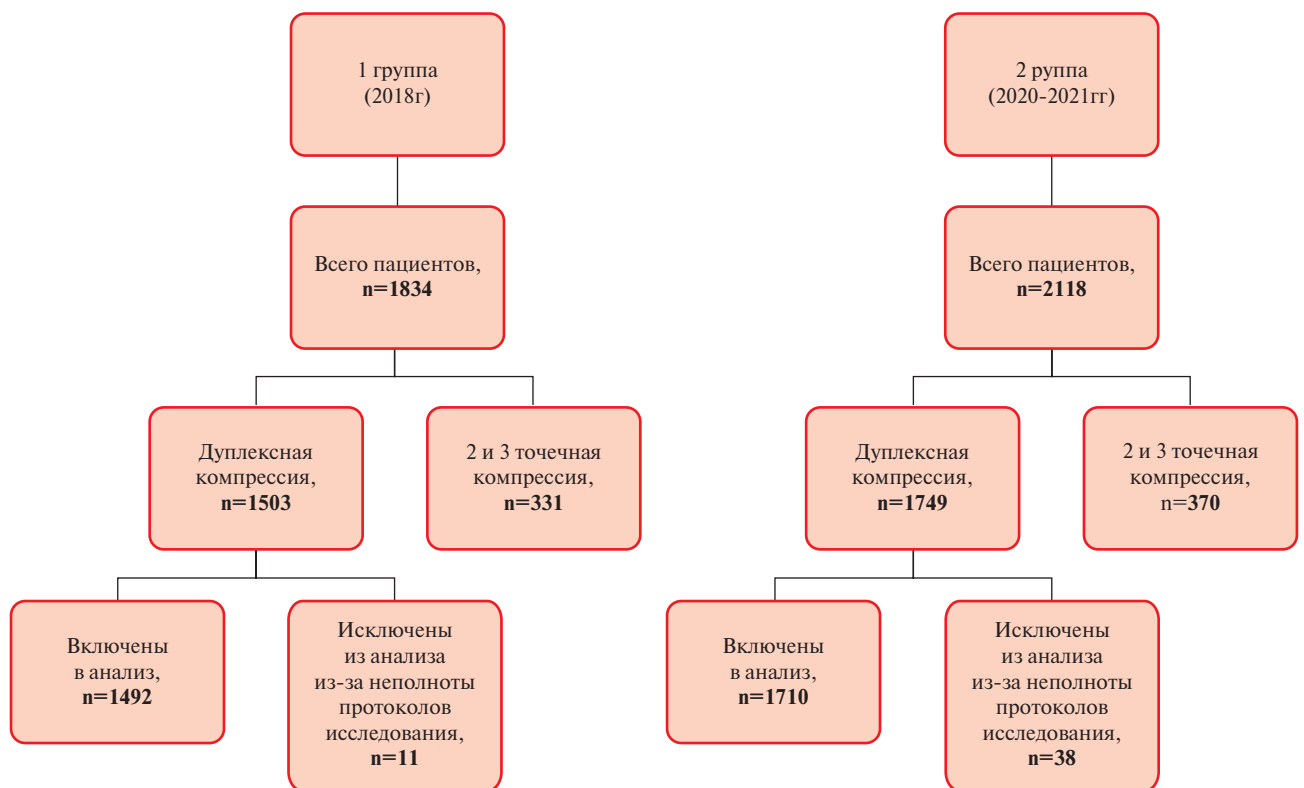


Рис. 1 Дизайн исследования.

Кроме того, изменение факторов, влияющих на свертываемость крови из-за заражения вирусом SARS-CoV-2, также увеличивает риск тромбообразования [8, 9].

Цель исследования — выявить частоту ТГВ, установленного методом компрессионного дуплексного сканирования в учреждениях первичного звена здравоохранения в предпандемный период и во время пандемии COVID-19 по данным ретроспективного анализа.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы протоколы цветового дуплексного сканирования вен НК у пациентов, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) первичной медицинской помощи с подозрением на ТГВ НК в период до и во время пандемии. Ультразвуковые исследования (УЗИ) были проведены в 4-х амбулаторных клиниках Республики Узбекистан (RDM, Lasermed, Hayot diagnostic, Nikamed). Пациенты проходили обследование в период с 3 января по 24 декабря 2018г (предпандемический период, 1 группа, n=1834) и с 12 марта 2020г по 3 декабря 2021г (2 группа, период пандемии, n=2118). При анализе результатов в зависимости от возраста применяли общепринятую международную возрастную классификацию Всемирной организации здравоохранения 2017г: 18-44 лет — молодой возраст, 45-59 лет — средний возраст, 60-74 года — пожилой возраст, 75-90 лет — старческий возраст, >90 лет — долгожители.

Основным критерием включения в обе группы было наличие протоколов и результатов компрессионного дуплексного сканирования глубоких вен НК. Причинами обращения за помощью в ЛПУ были отеки, боли в НК. С профилактической целью перед операциями на различных органах в 1 группе обследован 41 пациент, во 2 группе — 163 пациента, жалоб они не предъявляли.

Все пациенты, обратившиеся за помощью в 2021г, были включены в исследование как единая группа, вне зависимости от перенесенного заболевания COVID-19. Учитывались только протоколы компрессионного дуплексного сканирования, которое имеет высокую чувствительность и специфичность при обнаружении проксимального и дистального тромбоза. Из анализа были исключены протоколы исследований с 2- и 3-точечной компрессией без регистрации доплеровского спектра.

В целях повышения точности результатов исследования выполняли пациентам на одном и том же ультразвуковом аппарате того медицинского учреждения, где они обследовались. Исследования в каждом ЛПУ выполнял один и тот же врач ультразвуковой диагностики. Использовались линейные датчики с частотой 7-10 МГц и конвексные датчики с частотой 3-5 МГц.

При дуплексном УЗИ с компрессией датчиком обследовали общие бедренные, подколенные вены, вены голени с обеих сторон. В этом случае вены компримировались датчиком с силой, которая приводит к небольшому изменению формы прилегающей артерии. Во время компрессии вена спадается частично (при тромбозе без окклюзии) или полностью (при окклюзии), что является признаком тромбоза в серошкальном ультразвуковом режиме. Заключение уточнялось путем оценки наличия

Таблица 1

Характеристика пациентов с обнаруженными ТГВ

Показатель	1 группа (2018г)	2 группа (2020–2021гг)	χ^2	p
Тромбоз, n (%)	58 (3,9)	259 (15,1)	113,23	<0,00001
Женщины, n (%)	31 (53,4)	136 (52,5)	0,02	0,90
Мужчины, n (%)	27 (46,6)	123 (47,5)	0,02	0,90
Пациенты, направленные на профилактический осмотр (асимптомные), n (%)	1 (1,8)	6 (2,3)	0,08	0,78
Пациенты, обратившиеся с жалобами (симптомные), n (%)	57 (98,2)	253 (97,7)	0,08	0,78
Посттромботический синдром, n (%)	8 (13,8)	34 (13,1)	0,02	0,89

Таблица 2

Возрастное распределение пациентов с диагностированным ТГВ НК

Возрастная категория	Число тромбозов глубоких вен		χ^2	p
	1 группа (2018г)	2 группа (2020–2021гг)		
18–44 лет, n (%)	16 (27,6)	81 (31,3)	0,30	0,58
45–59 лет, n (%)	28 (48,3)	93 (35,9)	3,07	0,79
60–74 лет, n (%)	14 (24,1)	85 (32,8)	1,66	0,19

Таблица 3

Соотношение молодых и пожилых пациентов с диагностированным ТГВ НК

Группы	Возрастная категория		χ^2	p
	18–44 лет, n (%)	60–74 лет, n (%)		
1 группа (2018г)	16 (27,6)	14 (24,1)	0,18	0,67
2 группа (2020–2021гг)	81 (31,3)	85 (32,8)	0,14	0,71

эхогенных включений в просвете вены, отсутствия кровотока при цветной доплерографии, отсутствия спектра венозного кровотока при импульсном доплере в зависимости от фазы дыхания, снижение скорости аугментации. На рисунке 1 представлен общий дизайн проведенного ретроспективного исследования.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета статистических программ (SPSS). Во всех случаях предварительно проводили проверку на правильность распределения и затем выбирали параметрические или непараметрические методы анализа. Статистический анализ результатов по частоте выявления ТГВ НК осуществляли с применением непараметрических методов (χ^2 Пирсона). Для оценки достоверности различий по методу χ^2 (критерий соответствия, коэффициент согласия) анализировали различия между реально существующими частотами в группах и рассчитываемыми по формуле ожидаемыми “гипотетическими” частотами, которые соответствуют распределению χ^2 . Статистическая достоверность констатировалась при минимальном уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Ретроспективный анализ проводился на основании 3202 протоколов дуплексного сканирования вен НК. Всего проанализированы результаты 1492 исследований пациентов 1 группы (предпандемный период). У 58 (3,9%) обследованных пациентов выявлен ТГВ НК. С учетом анамнестических дан-

ных из числа тромбозов 50 (86,2%) были острыми (до 28 сут.) и 8 (13,8%) подострыми (при сохранении >28 сут.) [10]. 57 (98,2%) пациентов с диагностированным ТГВ предъявляли жалобы. Тромбоз выявлен у одного (1,8%) асимптомного пациента, прошедшего профилактическое обследование. Среди пациентов с ТГВ женщины составили 31 (53,4%), мужчины — 27 (46,6%); 16 (27,6%) пациентов были в возрасте 18–44 лет, 28 (48,3%) в возрасте 45–59 лет, 14 (24,1%) — 60–74 лет. Пациентов старческого возраста (≥ 75 лет) в исследовании не было.

За период пандемии (2020–2021гг) проанализированы результаты исследования 1710 пациентов (2 группа). Тромбоз выявлен у 259 (15,1%) пациентов, при этом 97,7% тромбозов определены в группе пациентов, обратившихся с клиническими жалобами, 2,3% — в группе предоперационного обследования. Из выявленных ТГВ у 225 (86,9%) больных имел место острый тромбоз и у 34 (13,1%) — подострый тромбоз. Из числа пациентов с диагностированными ТГВ женщин было 136 (52,5%), мужчин — 123 (47,5%). Анализ по возрасту показал, что 81 (31,3%) пациент был в возрасте 18–44 лет, 93 (35,9%) пациентов в возрасте 45–59 лет, 85 (32,8%) — 60–74 лет.

Частота ТГВ НК во время пандемии была в 3,9 раза выше (от 3,9 до 15,1%) по сравнению с таковой до пандемии ($\chi^2=113,23$, $p < 0,001$) (таблица 1).

У 2,4% прошедших профилактический скрининг в 1 группе и у 3,3% во 2 группе выявлен ТГВ без достоверных статистических различий ($\chi^2=0,08$; $p=0,78$).

Частота выявления ТГВ в зависимости от возраста, пола, клинических признаков в период пандемии практически не отличалась от таковой по сравнению с допандемийным периодом. Во время пандемии заболеваемость ТГВ НК увеличилась в процентном отношении у лиц в возрасте 18-44 лет — с 27,6 до 31,3% и 60-74 лет — с 24,1 до 32,8%, и снизилась в группе лиц в возрасте 45-59 лет — от 48,3 до 35,9%. Изменения оказались статистически незначимыми — $\chi^2=0,30$, $p=0,58$; $\chi^2=1,66$, $p=0,19$; $\chi^2=3,07$, $p=0,79$, соответственно (таблица 2). Соотношение молодых и пожилых пациентов по группам также оказалось статистически незначимым — $\chi^2=0,18$, $p=0,67$; $\chi^2=0,14$, $p=0,71$, соответственно (таблица 3).

Обсуждение

ТГВ и ТЭЛА часто возникают одновременно и не всегда проявляют себя клинически, поэтому эти две патологии вместе называют венозной тромбоэмболией. В начале пандемии о высокой частоте тромбоза сообщали у тяжелых пациентов с COVID-19. При этом риск тромбоза может сохраняться в течение нескольких месяцев после начала заболевания, а риск смерти может быть высоким. Проведены исследования, в которых изучали риск венозной тромбоэмболии у пациентов в постковидном периоде [11]. Было показано, что у 2832 пациентов, выписанных из стационара после лечения COVID-19, в течение 90 сут. развились клинические признаки тромбоза. Из них у 36 была венозная тромбоэмболия после выписки (1,3%), у 16 — ТЭЛА, у 18 — ТГВ НК и у 2 — тромбоз воротной вены [12]. Эти исследования основаны на клиническом наблюдении после выписки пациентов.

В другом исследовании была проанализирована база данных, включившая 4906 пролеченных пациентов, состояние которых оценивалось по телефонным звонкам; в 1,55% случаев была диагностирована венозная тромбоэмболия в течение 90 сут. после появления клинических признаков [13]. В этом исследовании частоту венозной тромбоэмболии оценивали исключительно на основании клинических признаков и исходных данных. Отсутствие инструментальных исследований в вышеуказанных работах в постковидный период побудило нас провести настоящее исследование, поскольку специфичность диагностики по клиническим

признакам невысока и часто наблюдаются ложноположительные результаты. У пациентов с иммобилизацией и находящихся на постельном режиме чувствительность к клиническим признакам снижается до 0-20% [14].

Обследование молодых лиц в возрасте 20-24 лет с COVID-19 через 1 мес. после заражения выявило усиление жесткости сонной артерии, утолщение комплекса интима-медиа и увеличение индекса аугментации аорты, что указывает на риск эндотелиита и тромбоза [15]. Исследователи сообщили о появлении ТГВ НК у 1,3-1,55% пациентов через 1-3 мес. после начала COVID-19 [12, 13]. Поэтому тот факт, что пациент остается в группе риска ТГВ даже после выписки из больницы после лечения COVID-19, является важным для врачей.

Известно, что бессимптомный тромбоз составляет 30-40% от общего числа тромбозов, при этом риск смерти в 2 раза выше, чем при симптомном тромбозе [16], а УЗИ может выявить скрытый тромбоз без клинических признаков. Ретроспективный анализ, проведенный в настоящей работе, основан на результатах дуплексного УЗИ, позволяющего с чувствительностью 96% и специфичностью 98% обнаруживать проксимальный ТГВ — основную причину ТЭЛА [17].

В работе использованы данные удаленных, не связанных между собой медицинских амбулаторных учреждений в разных регионах Узбекистана, что способствует повышению точности настоящего исследования. В отличие от вышеупомянутых исследований, авторы настоящей работы сравнили частоту предпандемических и пандемических тромбозов с помощью ретроспективного анализа данных УЗИ. Было обнаружено, что частота выявления ТГВ НК увеличилась в несколько раз во время пандемии по сравнению с предшествующим годом.

Заключение

По данным проведенного ретроспективного анализа, в период пандемии COVID-19 заметно увеличилась частота выявления ТГВ НК среди обратившихся для обследования в 3,9 раза — с 3,9 до 15,1%. Частота ТГВ НК увеличилась независимо от пола и возраста. Необходимы дальнейшие проспективные клинические исследования для анализа частоты выявления ТГВ в период пандемии COVID-19.

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

Литература/References

- Podlipaeva AA, Mullova IS, Pavlova TV, et al. New biological markers for diagnosing and predicting the risk of death in patients with pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4202. (In Russ.) Подлипаева А.А., Муллова И.С., Павлова Т.В. и др. Новые биологические маркёры диагностики и прогнозирования риска смерти у пациентов с тромбозом лёгочной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(S4):4202. doi:10.15829/1560-4071-2020-4202.
- Calder KK, Herbert M, Henderson SO. The mortality of untreated pulmonary embolism in emergency department patients. *Ann Emerg Med*. 2005;45(3):302-10. doi:10.1016/j.annemergmed.2004.10.001.
- Bulatov VL, Ilyukhin EA, Fomin KN, et al. Early results of catheter thrombolysis in deep vein thrombosis of the lower extremities: a pilot study. *Phlebology*. 2019;13(3):211-9. (In Russ.) Булатов В.Л., Илюхин Е.А., Фомин К.Н. и др. Ранние результаты катетерного тромболиза при тромбозе глубоких вен нижних конечностей: пилотное исследование. *Флебология*. 2019;13(3):211-9. doi:10.17116/flebo201913031211.
- Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients with COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):268-77. doi:10.7326/M20-2003.
- Buryachkovskaya LI, Melkumyants AM, Lomakin NV, et al. Damage to the vascular endothelium and erythrocytes in patients with COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021;23(6):469-76. (In Russ.) Бурячковская Л.И., Мелькумянц А.М., Ломакин Н.В. и др. Повреждение сосудистого эндотелия и эритроцитов у больных COVID-19. *Consilium Medicum*. 2021;23(6):469-76. doi:10.26442/20751753.2021.6.200939.
- Slukhanchuk EV, Bitsadze VO, Khizroeva DKh. COVID-19 and thrombotic microangiopathy. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(6):639-57. (In Russ.) Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. и др. COVID-19 и тромботическая микроангиопатия. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2021;15(6):639-57. doi:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.265.
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-73. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031.
- Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1738-42. doi:10.1111/jth.14850.
- Anaev EK, Knyazheskaya NP. Coagulopathy in COVID-19: focus on anticoagulant therapy. *Practical pulmonology*. 2020;1:3-13. (In Russ.) Анаев Э.Х., Княжеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию. *Практическая пульмонология*. 2020;1:3-13.
- Mukhopadhyay S, Johnson TA, Duru N, et al. Fibrinolysis and inflammation in venous thrombus resolution. *Front Immunol*. 2019;10(1348):1-14. doi:10.3389/fimmu.2019.01348.
- Ivannikov AA, Esaulenko AN, Vasilchenko MK, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. Part II. Postcovid syndrome. *Journal named after N.V. Sklifosovsky Emergency medical care*. 2021;10(2):248-58. (In Russ.) Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(2):248-58. doi:10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258.
- Li P, Zhao W, Kaatz S, et al. Factors Associated with Risk of Postdischarge Thrombosis in Patients with COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2135397. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.35397.
- Giannis D, Allen SL, Tsang J, et al. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood*. 2021;137(20):2838-47. doi:10.1182/blood.2020010529.
- Panchenko EP, Balakhonova TV, Danilov NM, et al. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism: clinical guidelines of the Eurasian Association of Cardiology for practitioners (2021). *Eurasian Cardiology J*. 2021;1:44-77. (In Russ.) Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М. и др. Диагностика и лечение тромбозов лёгочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практикующих врачей (2021). *Евразийский кардиологический журнал*. 2021;1:44-77. doi:10.38109/2225-1685-2021-1-44-77.
- Huertas A, Montani D, Savale L, et al. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001634. doi:10.1183/13993003.01634-2020.
- Fesenko OV, Sinopalnikov AI, Glechikov AV. Analysis of fatal outcomes in pulmonary embolism in young people. *Therapeutic archive*. 2013;85(3):44-50. (In Russ.) Фесенко О.В., Синопальников А.И., Глечиков А.В. Анализ летальных исходов при тромбозе лёгочной артерии у лиц молодого возраста. *Терапевтический архив*. 2013;85(3):44-50.
- Marushchak EA, Zubarev AR, Demidova AK. Methodology of ultrasound examination of venous thrombosis. *Ambulatory Surg*. 2016;1-2:61-2. (In Russ.) Марущак Е.А., Зубарев А.Р., Демидова А.К. Методология ультразвукового исследования венозных тромбозов. *Амбулаторная хирургия*. 2016;1-2:61-2.