

Медведев К.В.^{1,3}, Гусев Д.А.¹, Протченков М.А.^{2,3}, Цинзерлинг В.А.¹, Соловьев И.А.^{3,5},
Глебова А.В.^{3,5}, Семенова Н.Ю.¹, Евстропов В.С.⁴.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СПОНТАННЫХ ГЕМОМРАГИЙ В МЯГКИЕ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ COVID-19

¹Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург, Россия

³Федеральное ГБУЗ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская больница № 33», Санкт-Петербург, Россия

⁵Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Марининская больница», Санкт-Петербург, Россия

Развитие внелегочных осложнений COVID-19, а именно спонтанных геморрагий в мягкие ткани связано с более высокой экспрессией ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа в желудочно-кишечном тракте, чем в дыхательных путях. На сегодняшний день не исключается триггерный механизм в развитии геморрагий, которые могут индуцировать гепарининдуцированную коагулопатию, критические состояния, сопровождающиеся выработкой в кровеносном русле провоспалительных факторов. С появлением COVID-19 отмечено увеличение частоты развития спонтанных геморрагий в мягкие ткани, данное осложнение связывают с возможным непосредственным воздействием вируса SARS-CoV-2 на скомпрометированный эндотелий. **Цель.** На основании комплексного клинико-лабораторного и инструментального, включая патоморфологического и иммуногистохимического, обследования определить оптимальные подходы к диагностике и лечению пациентов со спонтанными гематомами мягких тканей у больных COVID-19. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 39 больных со спонтанными гематомами мягких тканей у больных с COVID-19. **Результаты.** Развитие спонтанных гематом мягких тканей у больных с COVID-19 является грозным осложнением, зачастую с неблагоприятным прогнозом и требует персонализированной тактики лечения. Лечебный подход основывался на выборе тактики от неинвазивности к минимальной инвазивности. Проведено иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к CD31, CD34, CD68-рецепторам и фактору vWF, при котором выявлена альтерация монослоя эндотелия, способствующая возникновению геморрагического события. **Заключение.** Можно предположить, что увеличение частоты развития спонтанных гематом мягких тканей у больных COVID-19 может быть связано с прямым цитопатическим действием вируса SARS-CoV-2 на эндотелиоциты (деструкция сосудистой стенки вследствие деградации эндотелиального слоя). Наиболее предпочтительными способами остановки кровотечения из питающего сосуда у пациентов с COVID-19 являются мининвазивные операции.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, спонтанные гематомы мягких тканей, эндотелиопатия

Для цитирования: Медведев К.В., Гусев Д.А., Протченков М.А., Цинзерлинг В.А., Соловьев И.А., Глебова А.В., Семенова Н.Ю., Евстропов В.С. Диагностика и лечение спонтанных геморрагий в мягкие ткани у больных COVID-19. Клиническая медицина. 2025;103(4):294–299. DOI: <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-4-294-299>

Для корреспонденции: Константин Валерьевич Медведев — e-mail: meddoc76@yandex.ru

Konstantin V. Medvedev^{1,3}, Denis A. Gusev¹, Michael A. Protchenkov^{2,3}, Vsevolod A. Zinserling¹,
Ivan A. Soloviev^{3,5}, Anna V. Glebova^{3,5}, Natalya Yu. Semenova¹, Vitaly S. Evstropov⁴

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SPONTANEOUS HEMORRHAGES IN SOFT TISSUES IN PATIENTS WITH COVID-19

¹Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint Petersburg, Russia

²City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁴City Hospital No. 33, Saint Petersburg, Russia

⁵City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia

The development of extrapulmonary complications of COVID-19, specifically spontaneous hemorrhages in soft tissues, is associated with higher expression of angiotensin-converting enzyme type 2 in the gastrointestinal tract compared to the respiratory tract. Currently, a triggering mechanism in the development of hemorrhages cannot be ruled out, which may be induced by heparin-induced coagulopathy and critical conditions accompanied by the production of pro-inflammatory factors in the bloodstream. Since the onset of COVID-19, there has been an increase in the frequency of spontaneous hemorrhages in soft tissues, and this complication is linked to the possible direct impact of the SARS-CoV-2 virus on compromised endothelium. **Objective.** Based on a comprehensive clinical, laboratory, and instrumental examination, including pathomorphological and immunohistological analysis, to determine optimal approaches for the diagnosis and treatment of patients with spontaneous hematomas in soft tissues due to COVID-19. **Material and methods.** The study involved 39 patients with spontaneous hemorrhages in soft tissues of various anatomical locations. **Results.** The development of spontaneous hematomas in soft tissues in patients with COVID-19 is a serious complication, often with an unfavorable prognosis, requiring a personalized treatment strategy. The therapeutic approach was based on choosing a strategy ranging from non-invasive to minimally invasive techniques. Immunohistological analysis was conducted using monoclonal antibodies against CD31, CD34, CD68 receptors, and factor vWF, revealing alterations in the endothelial monolayer that contribute to the occurrence of hemorrhagic events. **Conclusion.** It can be suggested that the increased frequency of spontaneous hematomas in soft tissues among COVID-19 patients may be associated with the direct cytopathic effect of the SARS-CoV-2 virus on endothelial cells (destruction of the vascular wall due to degradation of the endothelial layer). Minimally invasive procedures are the most preferred methods for stopping bleeding from feeding vessels in patients with COVID-19.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, spontaneous hematomas in soft tissues, endotheliopathy

For citation: Medvedev K.V., Gusev D.A., Protchenkov M.A., Zinserling V.A., Soloviev I.A., Glebova A.V., Semenova N.Yu., Evstropov V.S. Diagnosis and treatment of spontaneous hemorrhages in soft tissues in patients with COVID-19. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(4):294–299. DOI: <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-4-294-299>

For correspondence: Konstantin V. Medvedev — e-mail: meddoc76@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22.07.2024

Accepted 16.10.2024

На сегодняшний день новая коронавирусная инфекция (COVID-19) не утратила свою актуальность. Волнообразное течение инфекционного процесса связано с высокой мутагенностью SARS-CoV-2 и появлением новых штаммов возбудителя.

Известно, что SARS-CoV-2 оказывает прямое цитопатическое действие на все органы и системы путем проникновения в клетку через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа (АПФ₂). Экспрессия АПФ₂ в 100 раз выше в желудочно-кишечном тракте, чем в дыхательных путях, это определяет большое количество внегочных осложнений, среди которых лидируют геморрагические проявления [1]. К ним относятся и спонтанные гематомы мягких тканей (СГемМТк) различных анатомических локализаций с частотой возникновения от 2,7 до 3,9% [2, 3]. Большинство исследователей отмечают, что развитие геморрагических осложнений является предиктором неблагоприятного исхода заболевания с летальностью от 13,3 до 42,9% случаев [4–7]. Исходы лечения зависят как от тяжести течения COVID-19, функционального статуса и коморбидности пациентов, так и от тактики лечения. Вместе с тем на страницах мировой литературы не найдено единого алгоритма диагностики и лечения спонтанных гематом мягких тканей у больных COVID-19, а многие прикладные аспекты работы мультидисциплинарной команды ковидного госпиталя в отношении данной категории больных остаются дискуссионными или неразработанными.

В патогенезе геморрагического синдрома, с одной стороны, не исключается развитие гепарин-индуцированной коагулопатии, с другой — развитие критических состояний, сопровождающихся выбросом в кровеносное русло провоспалительных факторов. На фоне этих процессов, особенно у пациентов с компрометированным сопутствующей патологией эндотелием, возникает эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается нарушением целостности гликокаликса, повышением проницаемости эндотелия и апоптозом эндотелиоцитов с формированием дефектов в монослое, что в свою очередь может привести к возникновению геморрагии [8–10]. В настоящий момент отсутствует четкое понимание патогенетических механизмов столь тяжелых осложнений. Все это определяет актуальность исследования.

Цель исследования: на основании комплексного клинико-лабораторного, инструментального (включая патоморфологическое и иммуногистохимическое) обследования определить оптимальные подходы к диагностике и лечению больных COVID-19 со спонтанными гематомами мягких тканей.

Материал и методы

В основу исследования положен опыт лечения 39 больных с СГемМТк. В период с апреля 2020 г. по декабрь 2022 г. в СПб ГБУЗ «Больница Боткина» проходили лечение 24 пациента (0,05% от всех больных COVID-19), у которых возникли СГемМТк различных анатомических локализаций. Из них было 4 мужчины (16,7%) и 20 женщин (83,3%). В СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» находилось на лечение 15 больных с COVID-19, у которых развились СГемМТк, что составило 0,09% от всех пациентов с COVID-19. Из них было 13 (86,7%) женщин и 2 (13,3%) мужчин.

У всех пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден молекулярно-биологическим методом — полимеразной цепной реакцией (ПЦР) путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки, а также у всех пациентов были выявлены соответствующие признаки вирусного повреждения легких при лучевых методах диагностики.

Таблица 1. Структура сопутствующих заболеваний у больных с СГемМТк при COVID-19

Table 1. The structure of concomitant diseases in patients with spontaneous soft tissue hematomas in COVID-19

Сопутствующие заболевания	n = 39
ИБС: Атеросклеротический кардиосклероз, n (%)	23 (58,9)
ИБС: Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	1 (2,6)
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (51,3)
Фибрилляция предсердий и другие формы аритмий, n (%)	5 (12,8)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	11 (28,2)
Сосудистая патология головного мозга, n (%)	10 (25,6)
Диффузно-узловое поражение щитовидной железы, n (%)	4 (10,3)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	6 (15,4)
Бронхиальная астма, n (%)	4 (10,3)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, n (%)	1 (2,6)
Желчнокаменная болезнь, n (%)	14 (35,9)
Мочекаменная болезнь, n (%)	3 (7,7)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	7 (17,9)
Хроническая почечная недостаточность 3–4-й стадии, n (%)	1 (2,6)
Хроническая почечная недостаточность 5-й стадии, n (%)	2 (5,1)
Ожирение, n (%)	6 (15,4)
Беременность, n (%)	6 (15,4)

Среди больных в основном преобладали пациенты старшей возрастной группы, средний возраст составил $62,8 \pm 18,8$ года.

Пациенты поступали в стационар преимущественно в первую неделю болезни — 21 (53,9%) человек, от 7 до 14 сут. — 16 (41,0%), от 15 до 23 сут. госпитализировано 2 (5,1%) больных. У всех пациентов наблюдались сопутствующие заболевания. При этом у большинства имело место сочетание 2 и более заболеваний (табл. 1). Особенно следует отметить родильниц с наиболее тяжелым течением болезни.

Результаты

При поступлении в стационар в соответствии с клиническими рекомендациями всем пациентам проводилась оценка тяжести состояния по балльной шкале NEWS. От 1 до 4 баллов — 16 (41,0%) пациентов, 4–6 баллов — 12 (30,8%) и более 7 баллов — 11 (28,2%) больных. В основном наблюдались пациенты, набравшие более 4 баллов, что свидетельствовало о нестабильности состояния. Степень дыхательной недостаточности (ДН) была сопоставима с тяжестью состояния пациентов по шкале NEWS. ДН 0–I была выявлена у 13 (33,3%) больных, ДН II — у 12 (30,8%) и ДН III была отмечена у 14 (35,9%) пациентов. В основном наблюдалась дыхательная недостаточность II–III степени, которая, в свою очередь, коррелировала с объемом поражения легочной паренхимы, выявленным при спиральной компьютерной томографии (СКТ). Объем поражения соответствующий КТ 0–I был выявлен у 10 (25,6%) больных, КТ 2 у 8 (20,5%), КТ 3 у 9 (23,1%) и КТ 4 у 12 (30,8%) пациентов.

В зависимости от способа обеспечения функции внешнего дыхания больные распределились следующим образом: на самостоятельном дыхании находилось 7 (17,9%) пациентов, а остальные нуждались в том или ином способе протезирования функции внешнего дыхания. На НИВЛ находились 4 (10,3%) больных, ВПО у 21 (53,8%), ИВЛ у 4 (10,3%) и ЭКМО проводилось у 3 (7,7%) пациентов.

В клиническом анализе крови у большинства больных была выявлена тромбоцитопения — у 17 (43,7%), тромбоцитоз встречался у 6 (15,4%), нормальное содержание тромбоцитов отмечено у 16 (41,0%) пациентов. Среднее значение тромбоцитов составило $\bar{x}=245,9 \pm 141,6$.

Наряду с этим в коагулограмме преобладающего большинства больных — у 31 (79,5%) — была отмечена нормокоагуляция. По уровню АЧТВ в большинстве случаев наблюдался вариант нормы — у 20 (51,3%). По уровню фибриногена отмечалась разнонаправленная динамика, свидетельствующая о воспалительных процессах, статистически значимой гипофибриногемии не выявлено. Отчетливых лабораторных признаков, указывающих на склонность к геморрагическим событиям, не было. Выявлены маркеры характерные для тромбообразования. В преобладающем большинстве случаев установлено повышение уровня D-димера — у 26 (66,7%) пациентов. По септическим протоколам проходили лечение 14 (35,9%) больных.

У большинства больных СГемМТк локализовались в пределах передней брюшной стенки (рис. 1).

По данным СКТ с контрастированием объем СГемМТк варьировал в больших пределах и распределялся следующим образом: от 200 до 500 мл — у 20 (51,3%), от 500 до 1500 мл — у 10 (25,6%), более 1500 мл — у 9 (23,1%) пациентов.

Степень тяжести кровопотери рассчитывалась согласно шоковому индексу Альговера. У преобладающего большинства больных наблюдалась тяжелая кровопотеря (рис. 2).

Кровотечения в мягкие ткани являются грозным осложнением COVID-19, нередко с неблагоприятным исходом по совокупности факторов. Следует отметить, что спонтанные кровотечения в мягкие ткани, приводящие к образованию объемных гематом, до пандемии новой коронавирусной инфекции встречались крайне редко. Что касается тактики лечения данной когорты больных, то данная тема остается предметом дискуссий: в какой ситуации применимо консервативное лечение, в какой — хирургическая операция. В исследовании при формировании неосложненной СГемМТк и отсутствии признаков экстравазации при СКТ ангиорежиме прибегали к консервативному лечению. В случае осложненного течения СГемМТк, а именно при напряженной гематоме, компартмент-синдроме или прорыве последней в брюшную полость прибегали к открытым хирургическим опера-

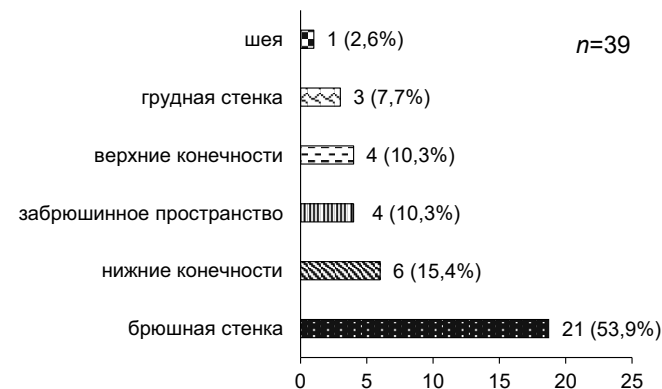


Рис. 1. Локализация СГемМТк у больных COVID-19

Fig. 1. Localization of spontaneous soft tissue hematomas in COVID-19 patients

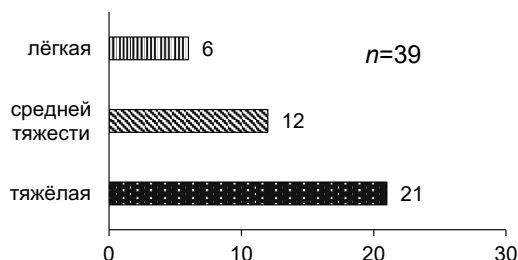


Рис. 2. Степень тяжести кровопотери у пациентов COVID-19 осложненной СГемМТк согласно шоковому индексу Альговера

Fig. 2. The severity of blood loss in COVID-19 patients complicated by spontaneous soft tissue hematomas according to the Algovier shock index

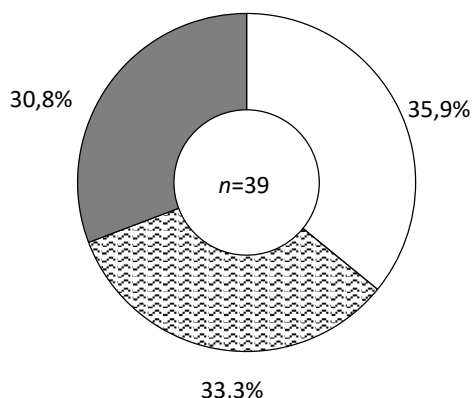


Рис. 3. Способы обеспечения гемостаза у больных COVID-19 осложненной СГемМТк

Fig. 3. A method for providing hemostasis in COVID-19 patients complicated by spontaneous soft tissue hematomas

циям с применением методов механического гемостаза. При наличии признаков экстравазации контрастного вещества проводили рентгенохирургические методы диагностики и лечения (РХМДЛ) (рис. 3).

Летальность составила 48,7%. Причиной летальных исходов были нарастающая полиорганная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, септический шок. Связанных с острой кровопотерей летальных исходов не было.

На следующем этапе работы получены результаты иммуногистохимического и иммуноцитохимического исследований блоков тканей из устья источников геморагий с окрашиванием моноклональными антителами к CD31 и CD34 к рецепторам эндотелиоцитов. CD31 (PECAM-1) представляет собой гликопротеин из семейства иммуноглобулинов, который относится к молекулам межклеточной адгезии и экспрессируется эндотелиальными клетками сосудов. Молекула рецептора CD31 играет роль механосенсора, стабилизируя при этом структуру эндотелиальных клеток, принимает участие в трансмиграции лейкоцитов, моноцитов, ангиогенезе, активации интегринов [11]. В тканях из устья геморагий выявлен множественный десквамированный эндотелий, представленный в виде эндотелиальных тромбов в просвете сосудов и за пределами сосудистой стенки. Местами у сосудистой стенки отсутствовал эндотелиальный слой, что могло привести к деструкции сосудистой стенки и развитию геморагий при COVID-19. Данная гистологическая картина может свидетельствовать об апоптозе эндотелия вследствие непосредственного цитопатического воздействия SARS-CoV-2 (рис. 4, 5, см. 4-ю стр. обложки).

Повышенная экспрессия фактора Виллебранда (vWF) в просвете сосудов является маркером активации и повреждения эндотелия. Повреждение или активация эндотелиальных клеток различными цитокинами или другими медиаторами воспаления приводит к выраженным изменениям функции эндотелия и усилению экспрессии молекул адгезии. vWF депонирован в специальных цитоплазматических включениях эндотелиальных клеток —

тельцах Вейбеля–Паладе и представляет собой адгезивный протеин, который опосредует начальную адгезию тромбоцитов в месте повреждения стенки сосуда. vWF связывается с тромбоцитами и обеспечивает их агрегацию. Сверхкрупные мультимеры vWF, фиксированные к поверхности эндотелиальных клеток и/или субэндотелиальных структур, переходят из глобулярной в нитевидную конформацию и приобретают высокую степень тромбогенности за счет открытия активных адгезивных эпитопов [12]. Данный феномен был отмечен при исследовании, на иммуногистограммах окрашенными в коричневый цвет определяются тромбоциты, которые в свою очередь располагаются на эндотелиальной основе вместо монослоя эндотелия, местами с формированием микротромбов в просвете сосудов (рис. 6, см. 4-ю стр. обложки).

CD 68 рецепторы экспрессируются на поверхности моноцитов. К активации моноцитов, макрофагов и нейтрофилов приводят молекула, которая инициирует неинфекционный воспалительный ответ (DAMPs) и молекула, отвечающая за воспаление в случае инфекционного агента (PAMPs). На иммуногистограммах выявлены скопления моноцитов в просвете сосудов, что указывает на провоспалительный фактор в развитии эндотелиопатии при COVID-19 (рис. 7, см. 4-ю стр. обложки).

Данные, полученные на лабораторном этапе при иммуногистохимическом исследовании с моноклональными антителами к CD31 и CD34 рецепторам, экспрессируемым на поверхности эндотелиоцитов, а также иммуногистохимическая реакция к vWFi к CD68 рецепторам свидетельствуют о триггерном механизме повреждения эндотелия.

Обсуждение

Повышенная экспрессия у пациентов с COVID-19 рецепторов CD31 и CD34, которые являются механосенсорами, отвечающими за стабилизацию эндотелия, служит маркером, подтверждающим случивание последнего с образованием дефектов в эндотелиальном монослое. В свою очередь повышенная экспрессия vWF свидетельствует об адгезии тромбоцитов на эндотелиальной выстилке с образованием микротромбов, что подтверждается повышением уровня D-димера у большинства больных без явных клинических признаков сосудистого тромбоза. При коррекции лечебной тактики с учетом клинических рекомендаций доза низкомолекулярных гепаринов может быть увеличена, что в свою очередь может приводить к деградации сосудистых пристеночных микротромбов и способствовать разрушению стенки сосуда с развитием СГемМТк. Повышенная экспрессия CD68 рецепторов моноцитов, фиксированных к стенкам сосуда, указывает на провоспалительный триггерный механизм в развитии эндотелиопатии. Лечебная тактика в случае развития СГемМТк у больных COVID-19 должна быть основана на коррекции эндотелиопатии. В случаях СКТ-выявления экстравазии контрастного вещества в область СГемМТк показано применение лечебно-диагностических рентгенэндоваскулярных методик.

Открытые хирургические вмешательства, направленные на механическую остановку кровотечения, проводятся в случаях осложненного течения СГемМТк.

Заключение

Развитие СГемМТк у больных с COVID-19 является грозным осложнением, зачастую с неблагоприятным прогнозом и требует персонализированной тактики лечения. Наиболее предпочтительными способами остановки кровотечения из питающего сосуда у пациентов с COVID-19 являются миниинвазивные операции. Иммуногистохимическая верификация CD31, CD34, CD68 и рецепторов vWF отображает альтерацию монослоя эндотелия и может объяснять возникновение геморрагических событий. Таким образом, в работе показано, что увеличение частоты развития СГемМТк у больных COVID-19 может быть связано с цитопатическим действием вируса SARS-CoV-2 на эндотелиоциты, развитием деструкции сосудистой стенки на фоне деградации эндотелиального слоя.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mondal R., Lahiri D., Deb S., Bandyopadhyay D., Shome G., Sarkar S. et al. COVID-19: Are we dealing with a multisystem vasculopathy in disguise of aviral infection? *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020;5(50(3)):567–579. DOI: 10.1007/s11239-020-02210-8
- Стрижелецкий В.В., Ядыкин А.А., Иванов И.Г., Суворов И.И., Матвеев А.В., Стребков В.В. и др. Спонтанная забрюшинная гематома у пациентов с COVID-19: первый клинический опыт. *Эндоскопическая хирургия*. 2021;27(5):42–47. [Strizheletsky V.V., Yadykin A.A., Ivanov I.G., Suvorov I.I., Matveev A.V., Strebkov V.V. et al. Spontaneous retroperitoneal hematoma in patients with COVID-19: the first clinical experience. *Endoscopic surgery*. 2021;27(5):42–47. (In Russian)]. DOI: 10.17116/endoskop20212705142
- Nemathionar B., Qaderi S., Shah J., Bagherpour J.Z. Spontaneous giant rectus sheath hematoma in patients with COVID-19: two case reports and literature review. *Int. J. Emerg. Med*. 2021;14(1):40. DOI: 10.1186/s12245-021-00366-5
- Веденин Ю.И., Назарук А.С., Орешкин А.Ю., Лишук О.Г. Геморрагические осложнения при лечении больных с COVID-19. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тезисы XIII Съезда хирургов. 2020;3:32. [Vedenin A.Yu., Lischuk O.G. Hemorrhagic complications in the treatment of patients with COVID-19. *Almanac of the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Theses of the XIII Congress of Surgeons*. 2020;3:32. (In Russian)].
- Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А., Клычникова Е.В., Попова И.Е., Крамаренко А.И., Алексеечкина О.А. и др. Спонтанные гематомы мягких тканей у пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19. Скорая медицинская помощь. 2023;24(2):54–66. [Vladimirova E.S., Chernousov F.A., Klychnikova E.V., Popova I.E., Kramarenko A.I., Alekseechkina O.A. et al. Spontaneous soft tissue hematomas in patients with severe COVID-19 infection. *Ambulance medical care*. 2023;24(2):54–66. (In Russian)]. DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-2-54-66
- Комарова Е.А., Липатов К.В., Горбачева И.В., Стяжкина О.В., Шевчук А.С. Геморрагические осложнения у пациентов с COVID-19. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тезисы XIII Съезда хирургов. 2020;3:22–23. [Komarova E.A., Lipatov K.V., Gorbacheva I.V., Styazhkina O.V., Shevchuk A.S. Hemorrhagic complications in patients with COVID-19. *Almanac of the Vishnevsky Institute of Surgery. Theses of the XIII Congress of Surgeons*. 2020;3:22–23. (In Russian)].
- Семенякин И.В., Григорьева Е.В., Иванова И.В., Сычева А.С., Солодов А.А., Лежнев Д.А. и др. Геморрагические осложнения новой коронавирусной инфекции: актуальная клиническая проблема. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2021;3:12–15. [Semenyakin I.V., Grigorieva E.V., Ivanova I.V., Sycheva A.S., Solodov A.A., Lezhnev D.A. et al. Hemorrhagic complications of a new coronavirus infection: an actual clinical problem. *Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2021;3:12–15. (In Russian)].
- Сергеев И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. М. ПатиСС. 2020:28–32. [Sergeenko I.V., Ansheles A.A., Kukharchuk V.V. Dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. Moscow. PatiSS. 2020:28–32. (In Russian)]. ISBN: 978-5-90363-366-1.
- Шахматова О.О., Комаров А.Л., Коробкова В.В., Титаева Е.В., Добровольский А.Б., Яровая Е.Б. и др. Взаимосвязь уровней д-димера и фактора Виллебранда с развитием желудочно-кишечных кровотечений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (по данным регистра длительной антитромботической терапии REGATA-1). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):67–76. [Shakhmatova O.O., Komarov A.L., Korobkova V.V., Titaeva E.V., Dobrovolsky A.B., Yarovaia E.B. et al. The relationship of d-dimer and Willebrand factor levels with the development of gastrointestinal bleeding in patients with stable ischemic heart disease (according to register of long-term antithrombotic therapy REGATA-1). *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(7):67–76. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3022
- Гусев Д.А., Медведев К.В., Кравцов В.Ю., Протченков М.А., Несвит Е.В., Евстропов В.С. Роль эндотелиопатии в геморрагических осложнениях при COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2023;15(2):46–49. [Gusev D.A., Medvedev K.V., Kravtsov V.Yu., Protchenkov M.A., Nesvit E.V., Evstropov V.S. The role of endotheliopathy in hemorrhagic complications in COVID-19. *Journal of Infectology*. 2023;15(2):46–49. (In Russian)].
- Тодоров С.С., Дерibas В.Ю., Казьмин А.С., Тодоров С.С. Иммуногистохимическая оценка фактора Виллебранда и CD31 в интима коронарных артерий в ранние сроки после стентирования. *Современные проблемы науки и образования*. 2024;1:23. [Todorov S.S., Deribas V.Yu., Kazmin A.S., Todorov S.S. Immunohistochemical assessment of Willebrand factor and CD31 in intima of coronary arteries in the early stages after stenting. *Modern problems of science and education*. 2024;1:23. (In Russian)].
- Аксенова А.Ю. Фактор Фон Виллебранда и повреждение эндотелия: возможная связь с COVID-19. *Экологическая генетика*. 2020;18(2):135–138. [Aksenova A.Yu. Von Willebrand factor and endothelial damage: possible connection with COVID-19. *Ecological genetics*. 2020;18(2):135–138. (In Russian)].

Поступила 22.07.2024

Принята в печать 145.10.2024

Информация об авторах

Медведев Константин Валерьевич — канд. мед. наук, главный хирург СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», доцент кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова, ФГБОУ СПб ГПМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-1667-458X>

Гусев Денис Александрович — д-р мед. наук, профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», <https://orcid.org/0000-0001-9202-3231>

Протченков Михаил Александрович — д-р мед. наук, доцент, заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница №26», профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова, ФГБОУ СПб ГПМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9733-0377>

Цинзерлинг Всеволод Александрович — д-р мед. наук, профессор, руководитель городского центра инфекционной патологии СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», <https://orcid.org/0000-0001-7361-1927>

Соловьев Иван Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ СПб ГПМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-9646-9775>

Глебова Анна Валерьевна — канд. мед. наук, врач-хирург СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», доцент кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова, ФГБОУ СПб ГПМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-3951-0433>

Оригинальные исследования

Семенова Наталья Юрьевна — канд. биол наук, биолог городского центра инфекционной патологии СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», <https://orcid.org/0000-0003-4069-0678>

Евстропов Виталий Сергеевич — врач-хирург СПб ГБУЗ «Городская больница № 33», <https://orcid.org/0009-0006-2077-2712>

Information about the authors

Konstantin V. Medvedev — Candidate of Medical Sciences, Chief Surgeon of Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov, St. Petersburg State Pediatric Medical University
Denis A. Gusev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Physician of Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin

Mikhail A. Protchenkov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Chief Physician for Surgery of City Hospital No. 26,

Professor of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov, St. Petersburg State Pediatric Medical University
Vsevolod A. Zinserling — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the City Center of Infectious Pathology of Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin

Ivan A. Solovyov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Physician for Surgery of City Mariinsky Hospital, Professor of the Department of Hospital Surgery, St. Petersburg State Pediatric Medical University

Anna V. Glebova — Candidate of Medical Sciences, Surgeon, City Mariinsky Hospital, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov, St. Petersburg State Pediatric Medical University

Natalia Yu. Semenova — Candidate of Biological Sciences, biologist at the St. Petersburg City Center for Infectious Pathology, S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital

Vitaly S. Evstropov — surgeon, City Hospital No. 33