

## Т. О. Перцева, Н. О. Габшидзе ФАКТОРИ РИЗИКУ ТРОМБОЗУ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НА ТЛІ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

### ФАКТОРИ РИЗИКУ ТРОМБОЗУ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НА ТЛІ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)

Т. О. Перцева, Н. О. Габшидзе

Резюме

**Мета дослідження** — встановити фактори ризику тромботичних подій у осіб, які перенесли негоспітальну пневмонію на тлі коронавірусної хвороби (COVID-19) та не мали тромботичних подій у гострому періоді хвороби.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 45 осіб у постковідному періоді (вік — 61,0 (54,0; 68,0) років; чоловіків — 22 (48,9%), жінок — 23 (51,1%). Усі пацієнти були обстежені двічі: на візиті 1 — 45,0 (40,0; 60,0) день від початку COVID-19, на візиті 2 — 150,0 (117,5; 160,0) день від початку хвороби. Залежно до того, чи отримували хворі антикоагулянтну терапію в постковідному періоді, основа група була розподілена на дві групи: до підгрупи 1 увійшло 25 (55,6%) осіб, які в постковідному періоді отримували антикоагулянти (перебіг гострого періоду COVID-19 був середньотяжким у 7 (28,0%) осіб, тяжким або критичним — у 18 (72,0%) осіб); до підгрупи 2 — 20 (44,4%) осіб, які в постковідному періоді не отримували антикоагулянти (перебіг гострого періоду COVID-19 був середньотяжким у 12 (60,0%) осіб, тяжким — у 8 (40,0%) осіб). Методи дослідження: загальноклінічні, пульсоксиметрія, лабораторні, інструментальні, оцінка ймовірності тромбозів за шкалами Wells і Padua.

**Результати.** У ході дослідження було визначено, що в підгрупі 1 у постковідному періоді не відбулося жодної тромботичної події. Період прийому антикоагулянтів пацієнтами підгрупи 1 тривав до 63,0 (60,0; 90,0) дня від перших проявів COVID-19. У підгрупі 2 в постковідному періоді тромбози були виявлені у 5 (25,0%) пацієнтів (у 4 осіб — тромбоемболія легеневої артерії, у 1 особи — поєднання тромбоемболії легеневої артерії та гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом). Тромботичні події відбулися до візиту 1, на 40,0 (33,0; 45,0) день від початку хвороби, через 16,0 (15,0; 18,0) днів після завершення терапії антикоагулянтами. Вік, стать, індекс маси тіла, наявність коморбідної патології (артеріальної гіпертензії, ожиріння, цукрового діабету) не були пов'язані з настанням тромботичних подій. Факторами ризику виявилися тяжкий перебіг гострого періоду COVID-19 ( $p=0,04$ ), а також наявність спадкової тромбофілії.

**Висновки.** Ризик тромбозів у постковідному періоді є вищим при тяжкому перебігу гострого періоду COVID-19 за умови відсутності прийому антикоагулянтів у постковіді. Натомість при прийомі антикоагулянтів щонайменше протягом двох місяців від появи перших симптомів COVID-19 ризик тромбозів у постковідному періоді є низьким не тільки у хворих з тяжким, але й з критичним перебігом гострого періоду COVID-19.

**Ключові слова:** коронавірусна хвороба, COVID-19, постковідний період, тромбоз, тромбоемболія легеневої артерії, антикоагулянти.

Ukr. Pulmonol. J. 2023;31(2):24–28.

Перцева Тетяна Олександрівна  
Ректор Дніпровського державного медичного університету  
Академік НАМН України, професор  
9, вул. В. Вернадського, м. Дніпро, 49044, Україна  
Тел.: 38056 713-52-57, dsma@dsma.dp.ua

### THE RISK FACTORS FOR THROMBOSIS IN PATIENTS RECOVERED AFTER COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19

T. O. Pertseva, N. O. Gabshidze

Abstract

**The aim of the study** was to identify the risk factors for thrombotic events in individuals who have experienced community acquired pneumonia associated with COVID-19 and did not have thrombotic events during the acute period of COVID-19.

**Materials and methods.** 45 individuals were examined in post-COVID-19 period (age - 61.0 (54.0; 68.0) years, males - 22 (48.9 %), females - 23 (51.1 %)). All patients were examined twice: at visit 1 — 45.0 (40.0; 60.0) days from the onset of COVID-19, and at visit 2 — 150.0 (117.5; 160.0) days from the onset of COVID-19. Depending on whether the patients received anticoagulant therapy during post-COVID-19 period, the main group was divided into two subgroups: subgroup 1 included 25 (55.6 %) individuals who received anticoagulants during post-COVID-19 period (the course of acute COVID-19 was moderate in 7 (28.0 %) individuals, and severe or critical in 18 (72.0 %) individuals); subgroup 2 included 20 (44.4 %) individuals who did not receive anticoagulants during post-COVID-19 period (the course of acute COVID-19 was moderate in 12 (60.0 %) individuals and severe in 8 (40.0 %) individuals). Clinical methods, pulse oximetry, laboratory and instrumental methods as well as assessment of the probability of thrombosis according to the Wells and Padua scales were used.

**Results.** There was not any thrombotic event occurred in subgroup 1 during post-COVID-19 period. The duration of anticoagulant use in patients from subgroup 1 was 63.0 (60.0; 90.0) days from the onset of COVID-19 symptoms. In subgroup 2, thrombosis was detected in 5 (25.0%) patients during post-COVID-19 period (4 patients had pulmonary embolism and 1 patient had a combination of pulmonary embolism and acute ischemic stroke). Thrombotic events had occurred before visit 1, at 40.0 (33.0; 45.0) days from the onset of COVID-19, which corresponded to 16.0 (15.0; 18.0) days after the end of anticoagulant therapy. Age, gender, body mass index, and comorbidities (hypertension, obesity, diabetes) were not associated with the occurrence of thrombotic events. Risk factors included severe COVID-19 ( $p=0,04$ ) and the presence of hereditary thrombophilia.

**Conclusion.** The risk of thrombosis in post-acute COVID-19 period is higher in patients after severe course of the acute period of COVID-19, in the absence of anticoagulant therapy during the post-COVID-19 period. On the other hand, the administration of anticoagulants during at least two months from the onset of COVID-19 symptoms, decreased the risk of thrombosis in the post-COVID-19 period not only in patients with severe course but in patients with critical course of the acute period of COVID-19 as well.

**Key words:** COVID-19, post-COVID-19 period, thrombosis, pulmonary embolism, anticoagulants.

Ukr. Pulmonol. J. 2023;31(2):24–28.

Tetyana O. Pertseva  
Rector of Dnipro State Medical University  
Academician of NAMS of Ukraine, professor  
9, V. Vernadskogo str., Dnipro, 49044, Ukraine  
Tel.: 38056 713-52-57, dsma@dsma.dp.ua

Відомо, що негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу будь-якої етіології провокує розвиток гіперкоагуляції [1, 2], проте ймовірність розвитку тромбозів при пневмонії на тлі коронавірусної хвороби (COVID-19) є значно більш високою [3]. Тромботичні події є найчастішим ускладненням COVID-19 [4]. Венозні тромбоемболії (ВТЕ) при COVID-19 зустрічаються частіше порівняно з артеріальними (31,3 і 4,4% відповідно) [5, 6]. Імовірність розвитку тромбозів залишається суттєво підвищеною і після одужання від COVID-19 [7, 8, 9].

У 2020 і 2021 рр. стандарти ведення хворих на COVID-19 як у гострий період хвороби, так і у постковіді тільки випрацьовувалися і тому постійно змінювалися. Останнє стосувалося й антикоагулянтної терапії: не було зрозумілим, чи призначати антикоагулянти у гострий період; якщо призначати, то у яких дозах; чи продовжувати прийом цих препаратів у постковіді та як тривало і яким когортам хворих [10, 11].

Лише у 2022 р. з'явилися рекомендації Міжнародного товариства тромбозу і гемостазу (ISTH) щодо медикаментозної профілактики тромбоутворення в постковідному періоді. Згідно з цим документом антикоагулянти в постковіді були рекомендовані лише певній когорті пацієнтів, зокрема, особам, що у гострому періоді лікувалися стаціонарно, а також за умови підвищеного рівня D-димеру та/або С-реактивного протеїну (СРП) на момент виписки [12]. Рекомендована тривалість такої медикаментозної профілактики тромбоутворення у постковідному періоді становила 30 днів з моменту завершення стаціонарного лікування [12].

Втім, за даними деяких авторів, стан підвищеного тромбоутворення може зберігатися від 4 до 12 місяців від появи перших проявів хвороби [8, 12]. Імовірність тромботичних подій у постковідному періоді є найбільш високою у тих пацієнтів, які мали критичний перебіг гострого періоду хвороби та лікувалися в умовах відділення інтенсивної терапії. [13]. Таким чином, висунуто припущення про необхідність проведення інших досліджень для стратифікації ризиків тромбоутворення після завершення гострого періоду COVID-19.

Метою нашого дослідження було визначити фактори ризику розвитку тромботичних подій у постгострому періоді у осіб, що перенесли негоспітальну пневмонію

на тлі COVID-19 та не мали тромботичних подій у гострому періоді хвороби.

### Матеріали і методи

Нами було обстежено 45 осіб у постковідному періоді (середній вік — 61 (54; 68) рік, чоловіків — 22 (48,9%), жінок — 23 (51,1%). 19 (42,2%) осіб мали середньо-тяжкий перебіг гострого періоду COVID-19, 20 (44,5%) — тяжкий, а 6 (13,3%) — критичний. 13 (28,9%) осіб у гострий період захворювання лікувалися амбулаторно (усі вони мали середньотяжкий перебіг), 32 (71,1%) особи були госпіталізовані.

Критерії включення у дослідження були наступними:

- 1) вік понад 18 років;
- 2) підтверджений клініко-рентгенологічний діагноз негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19;
- 3) згода пацієнта взяти участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження були наступними:

- 1) наявність будь-яких хронічних захворювань у стадії декомпенсації;
- 2) наявність ВІЛ-інфекції, вірусних гепатитів В і С, туберкульозу легень;
- 3) наявність онкологічної патології.

Дослідження було проведене з жовтня 2021 року по грудень 2022 року, при цьому за даними анамнезу гострий період хвороби учасники дослідження перенесли з вересня 2021 року по червень 2022 року. Усі пацієнти були обстежені двічі: візит 1 (ранній постковідний період) — на візиті 1 — на 45,0 (40,0; 60,0) день від появи перших симптомів COVID-19; на візиті 2 (пізній постковідний період) — на 150,0 (117,5; 160,0) день від початку хвороби.

Дизайн дослідження представлений на рис 1.

Методи дослідження: збір та аналіз скарг і даних анамнезу, включаючи й інформацію про можливі тромботичні події в будь-який час після виписки зі стаціонару, фізикальне обстеження, вимірювання рівня сатурації за даними пульсоксиметрії ( $SpO_2$ , %), оцінка ймовірності тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) за допомогою шкали Wells [14], оцінка ризику тромбозу глибоких вен і ТЕЛА за шкалою Padua [15], лабораторні методи — визначення рівнів СРП імунотурбодиметрич-

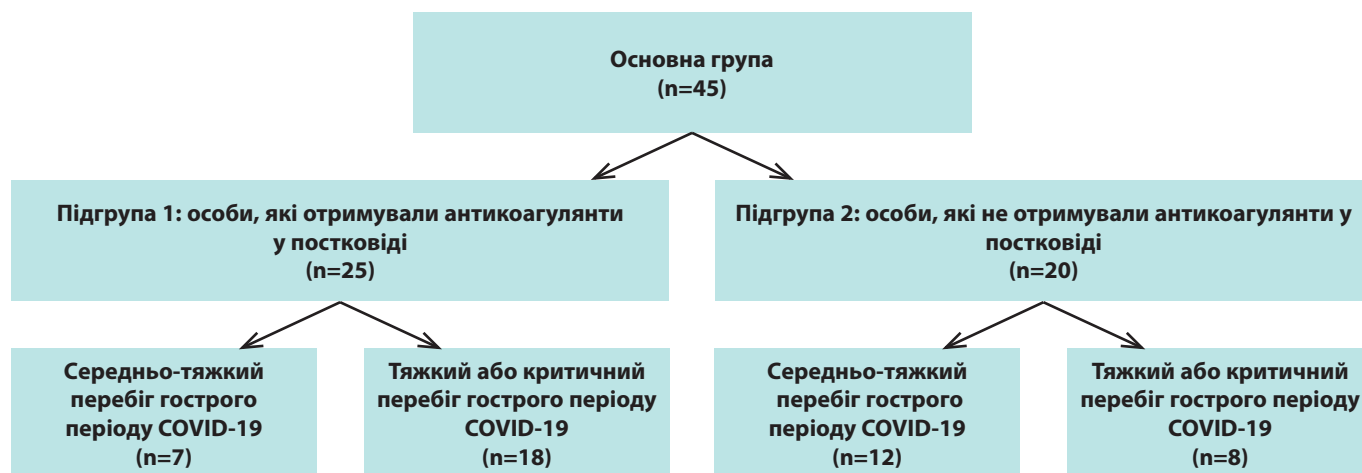


Рис. 1. Дизайн дослідження

ним методом (референсне значення — 5 мг/л); D-димеру — імунотурбодиметричним методом (референсне значення — 500 мкг/л), фібриногену — хронометричним методом по Клаусу (г/л, референсні значення — 2-4 г/л), визначення кількості тромбоцитів імпульсним методом за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора (референсні значення —  $180-400 \times 10^9/\text{л}$ ). При підозрі на венозні тромбози під час візитів були використані додаткові інструментальні методи дослідження (комп'ютерна томографія головного мозку (КТ ГМ) і органів грудної порожнини (КТ ОГП) в режимі ангіопульмонографії).

Верифікація діагнозу COVID-19, визначення ступеня тяжкості хвороби та призначення антикоагулянтної терапії проводилися згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» від 02.04.2020 р. № 762 [10]. Згідно з клінічними рекомендаціями Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) гострий період COVID-19 включав час від перших симптомів хвороби до 28 доби [16].

Діагностика та лікування тромботичних ускладнень проводилися згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті» від 03.08.2012 р. № 602, а також згідно з клінічною настановою Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України «Тромбоемболія легеневої артерії» від 2017 р. [17, 18].

Для статистичної обробки результатів були використані непараметричні методи біометричного аналізу. Розрахунки проводилися за допомогою програми «STATISTICA 6.0» (№ 31415926535897) [19]. Основні статистичні характеристики включали кількість спостережень (n), медіану (Me), нижні та верхні квартилі (25%; 75%). Достовірність відмінностей між середніми величинами двох виборок оцінювалася за критерієм Манна-Уїтні, між відносними величинами — за критерієм відповідності Хі-квадрат ( $\chi^2$ ). Різницю між величинами, що порівнювалися, вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Аналіз анамнестичних даних показав, що усі обстежені нами хворі в гострому періоді COVID-19 отримували антикоагулянтну терапію (еноксапарин по 0,4 мг двічі на добу або фраксипарин по 0,3 мг двічі на добу). Втім, у постковідному періоді 25 (55,6%) осіб продовжували отримувати антикоагулянти (ривароксабан 20 мг один раз на добу або апіксабан 5 мг двічі на добу), тоді як 20 (44,4%) осіб не отримували ці препарати. Згідно з вищезазначеним пацієнти були розподілені на дві підгрупи — 1 та 2 відповідно. У табл. 1 наведені демографічні показники обстежених пацієнтів, у табл. 2 — їхні клініко-лабораторні характеристики стосовно особливостей перебігу гострого періоду COVID-19. Оскільки жодна особа з підгрупи 2 не мала критичного перебігу хвороби, для подальшого проведення статистичного аналізу хворі з тяжким і критичним перебігом гострого періоду COVID-19 були віднесені до однієї категорії. Клініко-лабораторні дослідження, результати яких представлені у табл. 2, були виконані на 9,0 (7,0; 11,5) день від перших проявів COVID-19.

Обидві підгрупи були співставними за віком, статтю, індексом маси тіла та наявністю клінічно значущої супутньої патології, артеріальної гіпертензії, ожиріння та цукрового діабету. Аналіз особливостей перебігу гострого періоду COVID-19 показав, що до підгрупи 1 увійшла більша кількість осіб з тяжким перебігом гострого періоду, що, з одного боку, й зумовило прийом антикоагулянтів у постковіді, а, з іншого, відобразилося на середніх показниках по підгрупі. Пацієнти підгрупи 1 значно частіше порівняно з особами підгрупи 2 потребували госпіталізації, мали більшу виразність дихальної недостатності та запалення (див. табл. 1, 2).

У постковідному періоді у жодного пацієнта підгрупи 1 не було виявлено тромботичних подій. Тривалість прийому антикоагулянтів у них склала 57,0 (45,0; 76,0) днів, що відповідало 63,0 (60,0; 90,0) дню від початку COVID-19. У трьох пацієнтів виникла потреба в зниженні дози антикоагулянтів у зв'язку з виникненням ускладнень: у двох випадках — внаслідок рецидивуючих носових кровотеч, в одному випадку — через кров'янисті виділення під час дефекації на тлі варикозно розширених вен прямої кишки. Таким чином, навіть тяжкий або

Таблиця 1

Демографічні показники осіб, що перенесли COVID-асоційовану пневмонію

Показник	Підгрупи		p за Манна-Уїтні	p за $\chi^2$
	1 (n=25)	2 (n=20)		
Середній вік	61,0 (56,0; 70,0)	61,0 (52,0; 65,5)	= 0,87	n/a
Стать (абс. (%)):				
- чоловіча	12 (48,0)	10 (50,0)	n/a	=0,89
- жіноча	13 (52,0)	10 (50,0)		
Наявність коморбідної патології (абс. (%)):				
- гіпертензія	14 (56,0)	10 (50,0)	n/a	=0,69
- ожиріння	7 (28,0)	4 (20,0)	n/a	=0,53
- цукровий діабет	2 (8,0)	4 (20,0)	n/a	=0,24
Індекс маси тіла (ІМТ)	27,4 (25,8; 30,1)	26,3 (24,1; 28,4)	=0,27	n/a

Примітка. n/a — not applicable (незастосовний).

Таблиця 2

## Клініко-лабораторні характеристики перебігу гострого періоду COVID-19 за даними анамнезу

Показник	Підгрупи		p за Манна-Уїтні	p за $\chi^2$
	1 (n=25)	2 (n=20)		
Перебіг COVID-19 (абс. (%)):				
- середньо-тяжкий	7 (28,0)	12 (60,0)	n/a	= 0,03
- тяжкий та/або критичний	18 (72,0)	8 (40,0)		
Кількість госпіталізованих пацієнтів (абс. (%))	21 (84,0)	11 (55,0)	n/a	=0,03
Мінімальний рівень SpO <sub>2</sub> , %	82,0 (76,0; 90,0)	95,0 (84,5; 95,0)	<0,01	n/a
Лабораторні показники:				
- максимальний рівень СРП	33,0 (12,0; 96,0)	5,0 (3,6; 19,2)	< 0,01	n/a
- максимальний рівень D-димеру	400,0 (232,0; 551,0)	379,0 (270,0; 600,0)	= 0,91	n/a
- макимальний рівень фібриногену	4,0 (3,8; 4,0)	3,9 (3,5; 4,0)	= 0,66	n/a
- мінімальна кількість тромбоцитів	252,5 (137,8; 332,8)	220,0 (183,0; 264,0)	= 0,99	n/a

Примітка. n/a — not applicable (незастосовний).

критичний перебіг COVID-19 в анамнезі не призвів до тромбозів у ранньому постковідному періоді за умов прийому антикоагулянтів.

У 5 (25,0 %) пацієнтів підгрупи 2 в ранньому постковідному періоді ще до візиту 1 відбулися тромботичні події — на 40,0 (33,0; 45,0) день від перших симптомів COVID-19, що відповідало 16,0 (15,0; 18,0) дню після завершення терапії антикоагулянтами. У пацієнтів підгрупи 2 такі ознаки, як вік, стать, ІМТ або наявність коморбідної патології, не асоціювалися з настанням тромботичних подій.

Характеристика тромбозів була наступною:

- чотири випадки ВТЕ (ТЕЛА дрібних гілок): після важкого перебігу гострого періоду COVID-19 — у трьох пацієнтів, а після середньо-тяжкого перебігу — у одного пацієнта, у якого згодом була діагностована спадкова тромбофілія, про існування якої він не знав.
- один випадок поєднання ТЕЛА дрібних гілок з гострим порушенням мозкового кровообігу за ішемічним типом після важкого перебігу гострого періоду COVID-19.

Тяжкість перебігу гострого періоду COVID-19 виявилася вагомим фактором ризику тромбоутворення в постковіді за умов відсутності прийому антикоагулянтів (p=0,04). Так, при важкому перебігу гострого періоду COVID-19 тромботичні події розвинулися у 4 з 8 пацієнтів (50,0%), тоді як при середньотяжкому перебігу гострого періоду — лише у 1 з 12 пацієнтів (8,3%). Нам не зустрі-

лося жодного пацієнта, який би в постковідному періоді переніс тромботичну подію і при цьому мав середньо-тяжкий перебіг гострого періоду COVID-19 (за виключенням ситуації, яка пов'язана зі спадковою тромбофілією). Тобто, усі пацієнти з тромботичними подіями в постковідному періоді мали важкий перебіг гострого періоду COVID-19.

Після діагностування тромботичних подій на візиті 1 пацієнти були госпіталізовані і отримували лікування згідно з клінічними рекомендаціями [14, 15]. На візиті 2 як у осіб підгрупи 1, так і у осіб підгрупи 2 не було виявлено жодних тромботичних подій.

### Висновки

1. Пацієнти, які перенесли важкий або критичний перебіг гострого періоду COVID-19, отримували антикоагулянти в гострому періоді хвороби, але припинили застосування їх після завершення стаціонарного лікування, мають високий ризик тромботичних подій у ранньому постковідному періоді.

2. Пацієнти, які перенесли важкий або критичний перебіг гострого періоду COVID-19 та в постковідному періоді продовжують приймати антикоагулянти (щонайменше протягом двох місяців від появи перших симптомів COVID-19), мають низький ризик розвитку тромботичних подій.

3. Наявність спадкової схильності до тромбозів є фактором ризику тромботичних подій після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19).

### ЛІТЕРАТУРА

1. Перцева ТО, Белослудцева КО, Крихтіна МА. Прогнозування тромботичних ускладнень у хворих на негоспітальну пневмонію за даними багатовимірного аналізу тяжкості, системного запалення, стану ендотеліальної функції та гемостазу. *Інфузія & Хіміотерапія*. 2021;(3):12–17.
2. Крихтіна МА. Ризик формування тромботичних ускладнень у хворих на негоспітальну пневмонію третьої та четвертої клінічних груп. *Український пульмонологічний журнал*. 2018;(1):29–32.
3. Violi F, Cammisotto V, Pignatelli P. Thrombosis in Covid-19 and non-Covid-19 pneumonia: role of platelets. *Platelets*. 2021;32(8):1009–1017.
4. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, et al. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(12):1578–1589.
5. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, et al. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):763–771.
6. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, et al. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Ann Vasc Surg*. 2021;(70):273–281.

### REFERENCES

1. Pertseva TO, Belosludtseva KO, Krykhtina MA. *Prognozuvannya trombotychnykh uskladnen u khvorykh na negospitalnu pnevmoniyu za danymy bagatovymirnogo analizu tyazhkosti, systemnogo zapalennya, stanu endotelialnoyi funktsiyi ta gemostazu* (Forecasting thrombotic complications in patients with community acquired pneumonia according to multidimensional analysis of severity, systematic inflammation, endothelial function and hemostasis). *Infuziia & Khimioterapiya*. 2021;(3):12–17.
2. Krykhtina MA. *Ryzky formuvannya trombotychnykh uskladnen u khvorykh na negospitalnu pnevmoniyu tretroyi ta chetvortoyi klinichnykh grup* (The risk of thrombotic complications in patients with community-acquired pneumonia of clinical groups 3 and 4). *Ukr. Pulmonol. Zhurn*. 2018;(1):29–32.
3. Violi F, Cammisotto V, Pignatelli P. Thrombosis in Covid-19 and non-Covid-19 pneumonia: role of platelets. *Platelets*. 2021;32(8):1009–1017.
4. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, et al. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(12):1578–1589.
5. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, et al. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):763–771.

7. Jennifer K, Shirley SBD, Avi P, et al. Post-acute sequelae of COVID-19 infection. *Prev Med Rep.* 2023;(31):102097.
8. Katsoularis I, Fonseca-Rodriguez O, Farrington P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ.* 2022;(377):e069590.
9. Xie Y, Xu E, Bowe B, et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(3):583–590.
10. Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Наказ МОЗ України № 762 від 02.04.2020. Київ. 2020;63.
11. Фещенко ЮІ, Дзюблик ОЯ, Дзюблик ЯО, та ін. Негоспітальна пневмонія, асоційована з COVID-19: погляд на лікування. Український пульмонологічний журнал. 2020;(2):5–12.
12. Schulman S, Sholzberg M, Spyropoulos AC, et al. ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2022;20(10):2214–2225.
13. 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):2838–2847.
14. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603.
15. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost.* 2010;8(11):2450–2457.
16. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):129.
17. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті. Наказ МОЗ України № 602 від 03.08.2012. Київ. 2012;120.
18. Нетяженко ВЗ, Ліщицина ОМ, Амосова КМ, та ін. Тромбоемболія легеневої артерії клінічна настанова, заснована на доказах. Київ: Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. 2016;103.
19. Фетісов ВС. *Пакет статистичного аналізу даних Statistica: навчальний посібник.* Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя. 2018;114.
6. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, et al. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* 2021;(70):273–281.
7. Jennifer K, Shirley SBD, Avi P, et al. Post-acute sequelae of COVID-19 infection. *Prev Med Rep.* 2023;(31):102097.
8. Katsoularis I, Fonseca-Rodriguez O, Farrington P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ.* 2022;(377):e069590.
9. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(3):583–590.
10. *Pro zatverdzhennya protokolu «Nadannya medychnoyi dopomogy dlya likuvannya koronavirusnoyi khvoroby (COVID-19). Nakaz MOZ Ukrainy № 762 vid 02.04.2020* (About the approval of clinical protocol «Provision of medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)». Order of the Ministry of Health of Ukraine № 762 dated 02.04.2020). Kyiv. 2020;63.
11. Feshchenko Yul, Dziublyk OYa, Dziublyk, YaO, et al. *Negospitalna pnevmoniya, asotsiyovana z COVID-19: poglyad na likuvannya* (Community-acquired pneumonia associated with COVID-19: the treatment perspectives). *Ukr. Pulmonol. Zhurn.* 2020;(2):5–12.
12. Schulman S, Sholzberg M, Spyropoulos AC, et al. ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2022;20(10):2214–2225.
13. 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):2838–2847.
14. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603.
15. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost.* 2010 Nov;8(11):2450–2457.
16. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):129
17. *Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tehnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomogy pry ishemichnomu insulti. Nakaz MOZ Ukrainy № 602 vid 03.08.2012* (About the approval and implementation of medical and technological documents for standardization of medical care in ischemic stroke. Decree of the Ministry of Health of Ukraine № 602 dated 03.08.2012). Kyiv. 2008;120.
18. Netiazhenko VZ, Lishchyshyna OM, Amosova KM, et al. *Tromboemboliya legenevoyi arteriyi, klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh* (Adapted evidence-based clinical guideline “Pulmonary embolism”). Kyiv: State expert center of the Ministry of Health of Ukraine. 2016;103.
19. Fetisov VS. *Paket statystychnogo analizu danykh Statistica: navchalnyy posibnyk* (Statistica data analysis package: a tutorial). Nizhyn: NDU im. M. Hoholya. 2018;114.