



# Особенности тромбоэластографического профиля пациентов с COVID-19 в условиях ОРИТ

А. В. САМОРОДОВ<sup>1</sup>, К. Н. ЗОЛОТУХИН<sup>1</sup>, Д. В. ЗАБОЛОТСКИЙ<sup>2</sup>, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ<sup>2</sup>, Л. И. БАШИРОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель:** изучение системы гемостаза пациентов с установленной новой коронавирусной инфекцией и сопоставление полученных данных с результатами показателей системы гемостаза пациентов с состоявшимся тромбозом глубоких вен / тромбоэмболией легочной артерии без COVID-19.

**Материалы и методы.** В рамках одноцентрового проспективного исследования с ретроспективным контролем на базе анестезиолого-реанимационного отделения № 1 ГБУЗ «РКБ им. Г. Г. Куватова» в апреле – мае 2020 г. проведено исследование системы гемостаза пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, в 2012–2014 гг. – пациентов с диагностированным венозным тромбозом и группы здоровых добровольцев.

**Результаты.** Оценка системы гемостаза у пациентов с тромбозом и пациентов с COVID-19 демонстрирует однотипные изменения: увеличиваются показатели МА, Angle, G по данным тромбоэластографии, а также повышаются уровни D-димера, фибриногена и снижается активность антитромбина III.

**Заключение.** Тромбоэластография может иметь решающее значение для точной идентификации пациентов с повышенным риском тромбоза и тем самым, возможно, позволяет избежать ненужной антикоагулянтной терапии у пациентов с низким риском тромбоза.

**Ключевые слова:** COVID-19, тромбоэластография, тканевой фактор, тромбоз

**Для цитирования:** Самородов А. В., Золотухин К. Н., Заболотский Д. В., Александрович Ю. С., Баширова Л. И. Особенности тромбоэластографического профиля пациентов с COVID-19 в условиях ОРИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 39-44. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-39-44

## Specific parameters of the thromboelastographic profile of patients with COVID-19 in the intensive care unit

A. V. SAMORODOV<sup>1</sup>, K. N. ZOLOTUKHIN<sup>1</sup>, D. V. ZABOLOTSKIY<sup>2</sup>, YU. S. ALEKSANDROVICH<sup>2</sup>, L. I. BASHIROVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkirsky State Medical University, Ufa, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to study the hemostatic system of patients diagnosed with the novel new coronavirus infection and compare the data obtained with hemostatic system parameters in patients with advanced deep vein thrombosis/pulmonary embolism without COVID-19.

**Subjects and methods.** A single-center prospective study with retrospective control was conducted in Anesthesiological and Intensive Care Department No. 1 of Kuvatov State Medical University (Ufa) in April - May 2020, the objective of the study was to investigate the hemostatic system of patients with confirmed new coronavirus infection, patients diagnosed with venous thrombosis in 2012-2014, and a group of healthy volunteers.

**Results.** Evaluation of the hemostasis system in patients with thrombosis and patients with COVID-19 demonstrates the same type of changes: MA, Angle, G indices increase according to thromboelastography results, as well as D-dimer and fibrinogen levels increase, while antithrombin III activity decreases.

**Conclusion.** Thus, TAG may be crucial for accurate identification of patients with advanced increased risk of thrombosis and thus possibly avoid unnecessary anticoagulation in patients at low risk of thrombosis.

**Key words:** COVID-19, thromboelastography, tissue factor, thrombosis

**For citations:** Samorodov A.V., Zolotukhin K.N., Zabolotskiy D.V., Aleksandrovich Yu.S., Bashirova L.I. Specific parameters of the thromboelastographic profile of patients with COVID-19 in the intensive care unit. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 6, P. 39-44. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-39-44

Для корреспонденции:

Самородов Александр Владимирович  
E-mail: avsamorodov@gmail.com

Correspondence:

Aleksandr V. Samorodov  
Email: avsamorodov@gmail.com

Вспышка новой коронавирусной инфекции, впервые обнаруженная в Ухане в декабре 2019 г., привела к всемирной пандемии; 26% из всех госпитализированных с SARS-CoV-2 пациентов нуждались в дальнейшем лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [11]. Кроме того, эта пандемия вызвала беспрецедентную мобилизацию системы здравоохранения и медицинского образования, что обусловило в том числе экспоненциально растущее число публикаций, не-

обходимость их быстрого и качественного анализа и своевременное внедрение передовых диагностических и терапевтических стратегий в клиническую практику [6, 7].

На сегодня общепризнанным является факт, что коагулопатия при коронавирусной инфекции сопровождается высокой смертностью и более частым развитием тромбозов [8]. Установлено, что одним из наиболее грозных осложнений новой коронавирусной инфекции является высокий риск

развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии (ТГВ/ТЭЛА): риск ТЭЛА значительно выше у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, связанным с COVID-19 [12]; у 20% пациентов диагностируют венозный тромбоз, несмотря на рутинную профилактику; лишь 13% ТГВ протекают с наличием симптомов [14].

Тромбоэластография (ТЭГ) – метод, позволяющий интегрально проводить оценку ключевых этапов коагуляции, начиная от образования первых нитей фибрина и заканчивая деградацией сгустка. ТЭГ позволяет быстро диагностировать кровотечение, корректировать объем гемотрансфузионных сред, являясь неотъемлемым компонентом концепции “point of testing care” в условиях реанимации и интенсивной терапии, входит в клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи [1, 4, 17]. Принимая во внимание факт высокой эффективности данного глобального теста гемостаза и отсутствие его в национальных и зарубежных рекомендациях по лечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией, представляется целесообразной оценка его диагностической и прогностической роли в выявлении пациентов с факторами высокого риска развития тромбозов на фоне COVID-19. В этой связи основной целью данной работы является изучение системы гемостаза пациентов с верифицированной новой коронавирусной инфекцией и сопоставление полученных данных с результатами показателей системы гемостаза пациентов с состоявшимся тромбозом ТГВ/ТЭЛА без COVID-19.

## Материалы и методы

В рамках одноцентрового проспективного исследования с ретроспективным (историческим) контролем на базе анестезиолого-реанимационного отделения № 1 ГБУЗ «РКБ им. Г. Г. Куватова» (г. Уфа) в апреле – мае 2020 г. проведено исследо-

вание системы гемостаза пациентов ( $n = 20$ ) с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (протокол № 4 от 11.04.2020 г.). В исследовании принимали участие пациенты с лабораторно подтвержденным SARS-CoV-2 мазком из зева и носа и при наличии КТ-2 рентгенологической картины. Для сравнения с показателями системы гемостаза здоровых добровольцев и пациентов с тромбозом использованы данные собственного предыдущего исследования [5]. Для этого сформирована выборка из пациентов ( $n = 20$ ), находящихся в анестезиолого-реанимационном отделении в 2012–2014 гг., и сформирована контрольная группа здоровых добровольцев ( $n = 20$ ), которая не различалась по основным критериям от исследуемых групп пациентов. Информированное согласие получено у всех участников исследования до забора крови. Клинические и демографические показатели представлены в табл. 1.

Оценку уровня тяжести состояния пациента, степени органических дисфункций, биохимических, коагулогических показателей осуществляли в соответствии с планом комплексной интенсивной терапии. Комплексную интенсивную терапию новой коронавирусной инфекции у всех пациентов проводили в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020)» [2].

Забор крови проводили однократно на момент поступления в ОРИТ с использованием систем вакуумного забора крови BD Vacutainer® (Dickinson and Company, США). В качестве стабилизатора венозной крови использовали 3,8%-ный раствор цитрата натрия в соотношении 9 : 1.

ТЭГ выполняли при помощи аппарата TEG 5000 (Haemoscope Corporation, США). При анализе тромбоэластограмм определяли общую тенденцию коагуляции (R), функциональную активность тромбоцитов и фибриногена (MA, Angle), актив-

**Таблица 1.** Клинические и демографические характеристики

*Table 1.* Clinical and demographic characteristics

Характеристики	Все пациенты, $n = 60$	Контрольная группа, $n = 20$	Группа тромбоза, $n = 20$	$p$	Группа SARS-CoV-2, $n = 20$	$p$
Возраст, годы	55,6 (52,6–61,3)	54,1 (50,2–58,4)	53,1 (50,3–59,6)	0,74	55,7 (52,6–60,1)	0,45
Мужской пол, абс. (%)	35 (58,3)	12 (60,0)	11 (55,0)	0,91	12 (60,0)	0,67
Сопутствующая патология, абс. (%)						
Сахарный диабет	12 (20,0)	4 (20,0)	4 (20,0)	0,61	4 (20,0)	0,78
Нурение	11 (18,3)	4 (20,0)	4 (20,0)	0,81	3 (15,0)	0,29
Онкология	3 (5,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	0,94	1 (1,6)	0,95
Тяжесть состояния на момент поступления						
APACHE II	16,2 (14,3–19,8)	–	17,3 (15,6–18,9)	–	16,5 (13,7–19,1)	–
SOFA	5,7 (4,2–7,3)	–	6,2 (5,6–7,9)	–	6,1 (5,3–7,8)	–
ИВЛ, абс. (%)	2 (3,3)	–	1 (1,6)	–	1 (1,6)	–

*Примечание:*  $p$  – уровень статистической значимости в сравнении с группой здоровых добровольцев; ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ность фибринолиза (CLT) и физико-механические свойства образовавшихся сгустков (G). В качестве активатора ТЭГ использовали 0,2 М раствор CaCl<sub>2</sub>, 20 мкг рекомбинантного тканевого фактора (Innovin®, Dade Behring, Германия) и 3 МЕ/мл тромбина («Технология-Стандарт», Россия).

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные представляли в виде медианы и межквартильного интервала. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела – Уоллиса (для независимых наблюдений) и Фридмана (для повторных наблюдений). Критический уровень значимости *p* для статистических критериев принимали равным 0,05.

### Результаты

Результаты исследования системы гемостаза пациентов с SARS-CoV-2 и тромбозом представлены в табл. 2.

#### Тромбоэластография

ТЭГ цитратной крови, активированной тканевым фактором и тромбином здоровых добровольцев. Результаты регистрации тромбоэластограмм образцов цитратной крови, активированных тканевым фактором и тромбином (табл. 2), демонстрируют увеличение показателя Angle, характеризующего скорость роста фибриновой сети и ее структурообразование. Данный показатель увеличивается в среднем на 37,3% (*p* ≤ 0,001) при действии тканевого фактора и на 70,9% – тромбина (*p* ≤ 0,001). Показатель МА, характеризующий активность тромбоцитов, при действии тканевого фактора повышается в среднем на 87,4% относительно контроля. Наиболее значимым в нашем исследовании является показатель прочности сгустка (G). Данный показатель в

условиях активации свертывания тканевым фактором и тромбином статистически значимо увеличивается на 49,1 и 85,9% соответственно (*p* < 0,05). Результаты, полученные на данном этапе, полностью соотносятся с данными литературы и объясняются особой ролью избытка тромбина и тканевого фактора в развитии тромбоза [15].

*Группа SARS-CoV-2.* Время реакции (R), характеризующее первую стадию свертывания крови (свертывание плазмы), оставалось на уровне контрольных значений. Значение Angle увеличивалось на 31,3% (*p* < 0,05) и 19,6% (*p* < 0,05) в сравнении с контрольными значениями рекальцифицированной ТЭГ и группой ТГВ/ТЭЛА соответственно. Показатель МА, характеризующий способность тромбоцитов к агрегации, ретракции и реакции высвобождения, в 2 раза выше значений контрольных ТЭГ, активированных CaCl<sub>2</sub> и тромбином. Показатель прочности сгустка (G) выше на 47,5% (*p* < 0,05) контрольных значений CaCl<sub>2</sub>, но уступает на 25,4% (*p* < 0,05) значениям ТЭГ, активированных тромбином. Показатели фибринолиза характеризуются отсутствием статистически значимой разницы по сравнению с ТЭГ, активированной кальцием. Сопоставление экспериментальных данных с показателями пациентов группы SARS-CoV-2 демонстрирует одинаковую лабораторную картину с показателями ТЭГ здоровых добровольцев в условиях избытка тканевого фактора.

*Группа тромбоза.* Результаты ТЭГ характеризовались схожими с группой SARS-CoV-2 изменениями, которые, за исключением прочности сгустка, носили менее выраженный характер. Показатель МА ниже значений группы SARS-CoV-2 в среднем на 32,4% (*p* < 0,05), но показатель G выше на 43,5%. Показатели фибринолиза оставались на уровне контрольных значений.

#### Другие показатели системы гемостаза

Из данных табл. 2 видно, что рутинные тесты оценки системы гемостаза для групп тромбоза и

Таблица 2. Показатели системы гемостаза исследуемых групп и здоровых добровольцев Me (25-75)

Table 2. Hemostatic parameters of the studied groups and healthy volunteers Me (25-75)

Показатель	Контроль			SARS-CoV-2	ТГВ/ТЭЛА
	CaCl <sub>2</sub>	ТФ	ТР		
R, мин	12,8 (10,3–15,6)	9,7 (7,4–10,6) <sup>#</sup>	5,2 (4,7–6,3) <sup>**</sup>	11,9 (10,3–12,4) <sup>†</sup>	14,8 (12,5–15,2) <sup>†</sup>
Angle, град	44,7 (39,8–49,4)	61,4 (59,1–63,8) <sup>#</sup>	76,3 (63,6–79,8) <sup>**</sup>	65,1 (53,7–68,4) <sup>#†</sup>	52,3 (49,7–62,4) <sup>**†</sup>
МА, мм	57,3 (54,2–61,2)	107,4 (95,2–111,8) <sup>#</sup>	68,4 (66,1–70,2) <sup>#</sup>	119,8 (94,8–121,7) <sup>#,†</sup>	81,4 (79,6–86,9) <sup>**†§</sup>
G, дин/см <sup>2</sup>	5,7 (4,5–7,9)	8,5 (8,1–9,2) <sup>#</sup>	10,6 (9,4–12,3) <sup>**</sup>	8,4 (7,9–9,1) <sup>#†</sup>	12,5 (10,4–15,2) <sup>**†§</sup>
CLT, мин	38,7 (35,4–42,4)	44,6 (42,3–47,8) <sup>#</sup>	45,6 (43,2–47,4) <sup>#</sup>	39,7 (38,4–43,5) <sup>†</sup>	32,7 (29,7–34,2) <sup>#†</sup>
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	149 (136–152)	–	–	136 (127–145)	142 (131–149)
АПТВ, с	27,4 (24,6–28,3)	–	–	24,1 (22,7–27,5)	26,9 (24,2–28,5)
ПВ, с	21,4 (20,3–24,5)	–	–	20,8 (20,1–22,4)	21,5 (20,1–23,9)
Фибриноген, г/л	2,9 (2,1–3,5)	–	–	4,7 (4,1–5,2) <sup>#</sup>	4,2 (3,9–5,6) <sup>#</sup>
D-димеры, нг/мл	350,9 (240,2–400,6)	–	–	745,4 (721,6–810,5) <sup>#</sup>	950,6 (910,4–1 000,5) <sup>#§</sup>
Антитромбин III, %	73,2 (64,5–78,3)	–	–	54,3 (48,2–59,6) <sup>#</sup>	45,4 (40,1–52,6) <sup>#§</sup>

Примечание: ТФ – тканевой фактор, ТР – тромбин; <sup>#</sup>*p* < 0,05 – в сравнении с CaCl<sub>2</sub>, <sup>\*</sup>*p* < 0,05 – в сравнении с ТФ, <sup>†</sup>*p* < 0,05 – в сравнении с ТР, <sup>§</sup>*p* ≤ 0,05 – SARS-CoV-2 против ТГВ/ТЭЛА

SARS-CoV-2 характеризовались одинаковыми изменениями: стандартные коагуляционные тесты (активированное парциальное тромбопластиновое время – АПТВ и протромбиновое время – ПВ) находились в пределах референтных значений; отмечался рост уровня фибриногена и D-димеров; снижалась активность антитромбина III. При этом следует отметить, что группы тромбоза и SARS-CoV-2 статистически значимо различались только по количеству D-димеров (745,4 против 950,6;  $p < 0,05$ ) и активности антитромбина III (54,3 против 45,4;  $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

Согласно данным когортного исследования Saskia Middeldorp et al., совокупные случаи венозного тромбоза у пациентов с COVID-19 на 7, 14 и 21-е сут составляли 16% (95%-ный ДИ 10–22), 33% (95%-ный ДИ 23–43) и 42% (95%-ный ДИ 30–54) соответственно. При этом кумулятивная доля венозных тромбозов была выше у пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии (26% (95%-ный ДИ 17–37), 47% (95%-ный ДИ 34–58) и 59% (95%-ный ДИ 42–72) на 7, 14 и 21-е сут), чем в профильных/инфекционных отделениях (5,8% (95%-ный ДИ 1,4–15), 9,2% (95%-ный ДИ 2,6–21) на 7, 14 и 21-е сут) [14]. Эти данные согласуются с результатами другого проспективного когортного исследования D. Wichmann et al. (2020), в котором показано, что массивная ТЭЛА была причиной смерти у 33% пациентов с COVID-19 на фоне ТГВ, а двусторонний ТГВ был найден, по результатам аутопсии, у 25% пациентов без признаков ТЭЛА [19].

Оценка системы гемостаза у пациентов с тромбозом и пациентов с COVID-19 в нашем исследовании выявила однотипные изменения: увеличение показателя MA, Angle, G по данным ТЭГ, а также повышение уровня D-димеров, количества фибриногена и снижение активности антитромбина III. Можно предположить, что полученные результаты подтверждают концепцию о том, что гиперкоагуляция, определяемая ТЭГ, связана с тяжелым нарушением гемостаза и, вероятно, способствует развитию ТЭЛА или ТГВ нижних конечностей, наблюдаемых у пациентов с COVID-19.

Исследования, посвященные нарушению гемостаза при COVID-19, немногочисленны и природа данного явления окончательно не установлена. N. Tang et al. (2020) объясняли нарушения системы гемостаза при COVID-19 развитием ДВС-синдрома. Однако данное предположение было основано исключительно на высоком уровне D-димера,

удлинении ПВ и АПТВ, низком количестве тромбоцитов [16]. Как причины гиперкоагуляции, способствующие высокой смертности, обсуждаются потенциально предотвратимые микрососудистые и макрососудистые тромбозы с последующими сердечно-сосудистыми осложнениями, включая острое повреждение миокарда и инфаркт [10, 13].

Еще одним объяснением гиперкоагуляции может служить особенность течения COVID-19 как инфекционного процесса. Провоспалительные цитокины являются модуляторами коагуляции и активации фибринолиза и могут являться еще одним достоверным подтверждением прокоагулянтного дисбаланса у пациентов с COVID-19, что может объяснять и высокий уровень фибриногена [18]. Повышенные уровни фактора фон Виллебранда, обнаруженные рядом авторов, а также локализация инфекционного процесса во всех обильно васкуляризованных органах могут быть объяснены эндотелиальной дисфункцией при COVID-19 [12]. Также гиперкоагуляция может быть обусловлена наличием большого количества циркулирующих микровезикул. Микровезикулы представляют собой цитоплазматические микрочастицы, происходящие из тромбоцитов или моноцитов, которые несут прокоагулянтный актив родительских клеток, в том числе и тканевой фактор. Именно поэтому микровезикулы являются независимыми детерминантами венозной тромбоземболии [3, 9]. Результаты проведенного исследования демонстрируют идентичный характер нарушений по данным ТЭГ у пациентов с COVID-19 и модельной системой в условиях избытка тканевого фактора, что косвенно может свидетельствовать о существенной роли микровезикул в реализации гиперкоагуляции при данном состоянии.

### Выводы

1. Оценка системы гемостаза у пациентов с тромбозом и пациентов с COVID-19 демонстрирует однотипные изменения: увеличиваются показатели MA, Angle, G по данным ТЭГ, а также повышаются уровни D-димера, фибриногена и снижается активность антитромбина III.
2. Гиперкоагуляция у пациентов с COVID-19 требует своевременной диагностики, адекватной терапевтической коррекции и мониторинга эффективности проводимой терапии.
3. В этом контексте перспективным является использование ТЭГ, что позволит своевременно идентифицировать больных с повышенным риском тромбоза и тем самым, возможно, избежать назначения ненужной антикоагулянтной терапии у пациентов с низким риском тромбоза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Бакиров Б. А., Сахаутдинова И. В., Марон А. Д. Особенности системы гемостаза у беременных с осложненным акушерским анамнезом // Креативная хирургия и онкология. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 125–129. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-2-41-45>.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4» (27.03.2020). <https://base.garant.ru/73812452>.
3. Гомзикова М. О., Гайфуллина Р. Ф., Мустафин И. Г. и др. Мембранные микровезикулы: биологические свойства и участие в патогенезе заболеваний // Гены и клетки. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 6–11. <https://genesells.ru/article/membrannyye-mikrovezikulyi-biologicheskie-svoystva-i-uchastie-v-patogeneze-zabolevaniy>.
4. Гриценко Т. А., Косякова Ю. А., Давыдкин И. Л., Данилова О. Е., Кривова С. П., Кузьмина Т. П., Кудлай Д. А., Куртов И. В., Наумова К. В., Осадчук А. М., Рогозина Л. А., Степанова Т. Ю., Федорова О. И., Хайретдинов Р. К. Болезни крови в амбулаторной практике; под ред. И. Л. Давыдкина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 272 с. DOI:10/33029/9704-5916-4-HEM-2020-1-272.
5. Золотухин К. Н., Крюгер Ф., Самородов А. В. Низкий уровень антитромбина III как предиктор развития тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля // Креативная хирургия и онкология. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 52–56. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-52-56>.
6. Иванов Д. О., Александрович Ю. С., Орел В. И. и др. Пандемия коронавирусной инфекции: вызов высшему медицинскому образованию и реагирование // Педиатр. – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 5–12. DOI: 10.17816/PED1135-12.
7. Старшинова А. А., Кушнарева Е. А., Малкова А. М., Довгалюк И. Ф., Кудлай Д. А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 123–131.
8. Ackermann M., Verleden S. E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19 // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 383, № 2. – P. 120–128. DOI:10.1056 / NEJMoa2015432.
9. Bucciarelli P, Martinelli I, Artoni A. et al. Circulating microparticles and risk of venous thromboembolism // Thromb. Res. – 2012. – Vol. 129. – P. 591–597. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.08.020.
10. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A. N., de Almeida Monteiro R. A. et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19 // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, № 6. – P. 1517–1519. DOI: 10.1111/jth.14844.
11. González-Castroa A., Escudero-Achaa P., Penasco Y., Leizaola O. et al. Intensive care during the 2019-coronavirus epidemic // Med. Intens. – 2020. – Vol. 44, № 6. – P. 351–362. DOI: 10.1016/j.medic.2020.06.001.
12. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 1. – P. 10. DOI:10.1007/s00134-020-06062-x.
13. Klok F. A., Kruij M. H., van der Meer N. M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // J. Thromb. Res. – 2020. – Vol. 191. – P. 145–147. DOI: 10.1016 / j.2020.04.013.S. 0049-3848(20)30120-1.
14. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T. F. et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, № 8. – P. 1995–2002. DOI: 10.1111/jth.14888.
15. Podoplelova N. A., Sveshnikova A. N., Kotova Y. N. et al. Coagulation factors bound to procoagulant platelets concentrate in cap structures to promote clotting // Blood. – 2016. – Vol. 128. – P. 1745–1755. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-02-696898>.
16. Tang N., Li D., Wang X. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768.
17. Thomas W., Samama C. M., Greinacher A. et al. Subcommittee on Perioperative and Critical Care. The utility of viscoelastic methods in the prevention and treatment of bleeding and hospital-associated venous thromboembolism in perioperative care: guidance from the SSC of the ISTH // J. Thromb. Haemost. – 2018. – Vol. 16. – P. 2336–2340. DOI: 10.1111/jth.14265.
18. Vazquez-Garza E., Jerjes-Sanchez C., Navarrete A. et al. Venous thromboembolism: thrombosis, inflammation, and immunothrombosis for clinicians // J. Thromb. Thrombolysis. – 2017. – Vol. 44. – P. 377–385. DOI: 10.1007/s11239-017-1528-7.
19. Wichmann D., Sperhake J. P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19 // Ann. Intern. Med. – 2020. – Vol. 173, № 4. – P. 268–277. DOI: 10.7326/M20-2003.
1. Bakirov B.A., Sakhautdinova I.V., Maron A.D. Parameters of the hemostasis system in pregnant women with a complicated obstetric history. *Kreativnaya Khirurgiya i Onkologiya*, 2018, vol. 8, no. 2, pp. 125–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-2-41-45>.
2. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)*. [Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19)]. Version no. 4. (27.03.2020). <https://base.garant.ru/73812452>.
3. Gomzikova M.O., Gayfullina R.F., Mustafin I.G. et al. Membrane microvesicles: biological properties and involvement in the pathogenesis of diseases. *Geny i Kletki*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. 6–11. (In Russ.) <https://genesells.ru/article/membrannyye-mikrovezikulyi-biologicheskie-svoystva-i-uchastie-v-patogeneze-zabolevaniy>.
4. Gritsenko T.A., Kosyakova Yu.A., Davydkin I.L., Danilova O.E., Krivova S.P., Kuzmina T.P., Kudlay D.A., Kurtov I.V., Naumova K.V., Osadchuk A.M., Rogozina L.A., Stepanova T.Yu., Fedorova O.I., Khayretdinov R.K. *Bolezni krovi v ambulatornoy praktike*. [Blood diseases in outpatient practice]. I.L. Davydkin, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, 272 p. DOI:10/33029/9704-5916-4-HEM-2020-1-272.
5. Zolotukhin K.N., Kryuger F., Samorodov A.V. Low antithrombin III levels as a predictor of thrombotic complications in surgical patients. *Kreativnaya Khirurgiya i Onkologiya*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 52–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-52-56>.
6. Ivanov D.O., Alekandrovich Yu.S., Orel V.I. et al. Coronavirus pandemic: challenge and response to higher medical education. *Pediatr*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 5–12. (In Russ.) doi: 10.17816/PED1135-12.
7. Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Malkova A.M., Dovgalyuk I.F., Kudlay D.A. New coronavirus infection: specific parameters of the clinical course, diagnosis opportunities, treatment and prevention of the infection in adults and children. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2020, vol. 19, pp. 123–131. (In Russ.)
8. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 383, no. 2, pp. 120–128. DOI:10.1056 / NEJMoa2015432.
9. Bucciarelli P, Martinelli I, Artoni A. et al. Circulating microparticles and risk of venous thromboembolism. *Thromb. Res.*, 2012, vol. 129, pp. 591–597. doi: 10.1016/j.thromres.2011.08.020.
10. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., de Almeida Monteiro R.A. et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18, no. 6, pp. 1517–1519. doi: 10.1111/jth.14844.
11. González-Castroa A., Escudero-Achaa P., Penasco Y., Leizaola O. et al. Intensive care during the 2019-coronavirus epidemic. *Med. Intens.*, 2020, vol. 44, no. 6, pp. 351–362. doi: 10.1016/j.medic.2020.06.001.
12. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intens. Care Med.*, 2020, vol. 1, pp. 10. DOI:10.1007/s00134-020-06062-x.
13. Klok F.A., Kruij M.H., van der Meer N.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.*, 2020, vol. 191, pp. 145–147. doi: 10.1016 / j.2020.04.013.S. 0049-3848(20)30120-1.
14. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F. et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18, no. 8, pp. 1995–2002. doi: 10.1111/jth.14888.
15. Podoplelova N.A., Sveshnikova A.N., Kotova Y.N. et al. Coagulation factors bound to procoagulant platelets concentrate in cap structures to promote clotting. *Blood*, 2016, vol. 128, pp. 1745–1755. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-02-696898>.
16. Tang N., Li D., Wang X. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 844–847. doi: 10.1111/jth.14768.
17. Thomas W., Samama C.M., Greinacher A. et al. Subcommittee on Perioperative and Critical Care. The utility of viscoelastic methods in the prevention and treatment of bleeding and hospital-associated venous thromboembolism in perioperative care: guidance from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.*, 2018, vol. 16, pp. 2336–2340. doi: 10.1111/jth.14265.
18. Vazquez-Garza E., Jerjes-Sanchez C., Navarrete A. et al. Venous thromboembolism: thrombosis, inflammation, and immunothrombosis for clinicians. *J. Thromb. Thrombolysis*, 2017, vol. 44, pp. 377–385. doi: 10.1007/s11239-017-1528-7.
19. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. *Ann. Intern. Med.*, 2020, vol. 173, no. 4, pp. 268–277. doi: 10.7326/M20-2003.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
450003, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

**Самородов Александр Владимирович**

доктор медицинских наук,  
доцент кафедры анестезиологии  
и реаниматологии с курсом ИДПО.  
E-mail: avsamorodov@gmail.com

**Золотухин Константин Николаевич**

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры анестезиологии  
и реаниматологии с курсом ИДПО.  
E-mail: lkbros5@mail.ru

**Баширова Линара Ирековна**

ассистент кафедры фармакологии с курсом клинической  
фармакологии.  
E-mail: lindadeireko.lb@gmail.com

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,  
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

**Заболотский Дмитрий Владиславович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анестезиологии,  
реаниматологии и неотложной педиатрии  
им. проф. В. И. Гордеева.  
E-mail: zdv4330303@gmail.com

**Александрович Юрий Станиславович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии  
и неотложной педиатрии ФП и ДПО.  
E-mail: jalex1963@mail.ru

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

Bashkirsky State Medical University,  
3, Lenina St.,  
Ufa, 450003.

**Aleksandr V. Samorodov**

Doctor of Medical Sciences,  
Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care  
Department with Professional Development Training.  
Email: avsamorodov@gmail.com

**Konstantin N. Zolotukhin**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Anesthesiology and Intensive Care Department  
with Professional Development Training.  
Email: lkbros5@mail.ru

**Linar I. Bashirova**

Assistant of Pharmacology Department  
with Training in Clinical Pharmacology.  
Email: lindadeireko.lb@gmail.com

St. Petersburg State Pediatric Medical University,  
2, Litovskaya St.,  
St. Petersburg, 194100.

**Dmitriy V. Zabolotskiy**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor, Head of Pediatric Anesthesiology,  
Intensive and Emergency Care Department  
Named after V.I. Gordeev.  
Email: zdv4330303@gmail.com

**Yury S. Aleksandrovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatric  
Anesthesiology, Intensive and Emergency Care Department  
within Professional Development Unit.  
Email: jalex1963@mail.ru