



# Особенности изменений показателей системы гемостаза при экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с новой коронавирусной инфекцией

С. В. ЖУРАВЕЛЬ, И. В. ИВАНОВ, А. М. ТАЛЫЗИН, Е. В. КЛЫЧНИКОВА, А. Ю. БУЛАНОВ, К. А. ПОПУГАЕВ, В. В. ВЛАДИМИРОВ, Е. В. ТАЗИНА, С. С. ПЕТРИКОВ

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗ Москвы, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является методом, который позволяет компенсировать критические изменения, вызванные острой дыхательной недостаточностью, при неэффективности лечения жесткими режимами искусственной вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Поиск оптимального состояния системы гемостаза является одной из основных задач при лечении пациентов в критическом состоянии в условиях ЭКМО.

**Цель:** изучение изменений показателей системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в условиях ЭКМО с определением необходимости их коррекции.

**Материалы и методы.** В соответствии с критериями включения и исключения в исследование вошло 100 пациентов: 72 мужчины и 28 женщин в возрасте от 26 до 75 лет, медиана 55 лет [47; 60]. Во всех наблюдениях проводили ЭКМО в вено-венозной конфигурации (ВВ-ЭКМО). Причиной развития дыхательной недостаточности, потребовавшей проведения ВВ-ЭКМО, являлась COVID-19-ассоциированная пневмония в 100% наблюдений.

**Результаты.** С 1-х по 7-е сут с момента подключения ЭКМО зафиксировано 49 эпизодов геморрагических и 76 эпизодов тромботических осложнений. Выявлено, что шанс развития тромбоза уменьшался в среднем на 0,3% при увеличении активности антитромбина-3 на 1%. Статистически значимая ассоциация риска тромбоза характерна также для уровня протромбина и протромбинового времени.

**Заключение.** Пациентам с COVID-19 в первые 7 дней проведения ЭКМО свойственны увеличение активированного частичного тромбопластинного времени, протромбинового времени и снижение числа тромбоцитов, активности протромбина, концентрации фибриногена. Риск тромбозов у пациентов данной группы статистически значимо снижается при увеличении активности антитромбина-3 и протромбина и повышается при возникновении необходимости увеличения дозы нефракционированного гепарина. Тактика рестриктивной антикоагулянтной терапии при использовании нефракционированного гепарина может быть принята во внимание как способ снижения риска тромбозов.

**Ключевые слова:** экстракорпоральная мембранная оксигенация, коронавирус, антикоагулянтная терапия, гемостаз, нефракционированный гепарин

**Для цитирования:** Журавель С. В., Иванов И. В., Талызин А. М., Клычникова Е. В., Буланов А. Ю., Попугаев К. А., Владимиров В. В., Тазина Е. В., Петриков С. С. Особенности изменений показателей системы гемостаза при экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с новой коронавирусной инфекцией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 15-21. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-15-21

## Specific Changes in Hemostasis System Parameters during Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients with a Novel Coronavirus Infection

S. V. ZHURAVEL, I. V. IVANOV, A. M. TALYZIN, E. V. KLYCHNIKOVA, A. YU. BULANOV, K. A. POPUGAEV, V. V. VLADIMIROV, E. V. TAZINA, S. S. PETRIKOV

N. V. Sklifosovskiy Emergency Care Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a method that makes it possible to compensate for critical changes caused by acute respiratory failure, with the ineffectiveness of treatment with rigid modes of artificial lung ventilation (ventilator) in patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units. The search for the optimal state of the hemostasis system is one of the main tasks in the treatment of critical patients in ECMO conditions.

**The objective:** to study changes in hemostatic parameters in patients with COVID-19 undergoing ECMO and determine the need for their correction.

**Subjects and Methods.** According to the inclusion and exclusion criteria, 100 patients were included in the study: 72 men and 28 women aged 26 to 75 years old, the median age made 55 years [47; 60]. VV-ECMO was performed in all observations. In 100% of cases, the cause of respiratory failure which required VV-ECMO was COVID-19-associated pneumonia.

**Results.** 49 episodes of hemorrhagic complications and 76 episodes of thrombotic complications were recorded from the 1st to the 7th day from the moment of ECMO initiation. We found that the chance of developing thrombosis decreased by an average of 0.3% with an increase in the activity of antithrombin-3 by 1%. A statistically significant association of thrombosis risk was also found for prothrombin and prothrombin time.

**Conclusion.** During the first 7 days of ECMO, patients with COVID-19 demonstrate the increase in APTT, prothrombin time and a decrease in the number of platelets, prothrombin activity, and fibrinogen concentration. The risk of thrombosis in this group of patients significantly decreases with the increasing activity of antithrombin-3 and prothrombin and increases with rising need of the higher dose of unfractionated heparin. The tactics of restrictive anticoagulant therapy when using unfractionated heparin can be taken into account as a way to reduce the risk of thrombosis and requires further research.

**Key words:** extracorporeal membrane oxygenation, coronavirus, anticoagulant therapy, hemostasis, unfractionated heparin

**For citations:** Zhuravel S. V., Ivanov I. V., Talyzin A. M., Klychnikova E. V., Bulanov A. Yu., Popugaev K. A., Vladimirov V. V., Tazina E. V., Petrikov S. S. Specific changes in hemostasis system parameters during extracorporeal membrane oxygenation in patients with a novel coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 4, P. 15-21. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-15-21

Для корреспонденции:  
Иванов Иван Валерьевич  
E-mail: mb4sb@mail.ru

Correspondence:  
Ivan V. Ivanov  
Email: mb4sb@mail.ru

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является методом, который позволяет компенсировать критические изменения, вызванные острой дыхательной недостаточностью, при неэффективности лечения жесткими режимами искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). С началом пандемии инфекции, вызванной SARS-CoV-2, число подобных пациентов резко возросло, что повлекло за собой беспрецедентное увеличение частоты использования ЭКМО, в том числе в центрах, ранее не имевших опыта его использования. Так, на данный момент в реестре международной организации экстракорпорального жизнеобеспечения (ELSO) значится 12 987 случаев ЭКМО у пациентов с COVID-19. Отсутствие общепринятых критериев обратимости патологического процесса при COVID-19 затрудняет оценку соотношения польза – риск при принятии решения о начале проведения ЭКМО, что ведет к увеличению частоты применения методики [2, 3]. Смертность пациентов остается достаточно высокой, варьируя в пределах от 48,1 до 84,4% в разные периоды, что может быть следствием развития полиорганной недостаточности и нарушений в системе гемостаза, наблюдающихся при COVID-19 [5, 9].

Причиной развития неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19 на ЭКМО являются геморагические осложнения, наиболее частые и типичные из них – кровотечение из трахеобронхиального дерева, а также тромбозы различной локализации [1, 15]. В результате достижение наиболее оптимального состояния системы гемостаза является одной из основных задач при лечении пациентов в критическом состоянии в условиях ЭКМО [16].

Цель исследования: изучение изменений показателей системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в условиях ЭКМО.

## Материалы и методы

В ходе проспективного исследования скринировали 130 пациентов с COVID-19, находившихся на лечении в ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского», с применением ЭКМО.

Критерии включения пациентов в исследование: проведение ЭКМО, подтвержденный диагноз COVID-19, возраст более 18 лет.

Критерии исключения: отсутствие мониторинга параметров гемостаза, индекс SOFA на момент подключения ЭКМО > 12, индекс массы тела > 40, время подключения ЭКМО с момента начала ИВЛ > 7 сут.

В соответствии с критериями включения и исключения в исследование вошло 100 пациентов: 72 мужчины и 28 женщин в возрасте от 26 до 75 лет, медиана 55 лет [47; 60]. Причиной развития ды-

хательной недостаточности, потребовавшей проведения ЭКМО, в 100% наблюдений являлась COVID-19-ассоциированная пневмония.

Для проведения ЭКМО 56 (56%) пациентов были переведены из других лечебных учреждений, 44 (44%) – первично госпитализированы в инфекционный корпус COVID-19 НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского.

ЭКМО выполняли при тяжелой дыхательной недостаточности, рефрактерной к проводимой интенсивной терапии. Во всех случаях ЭКМО выполняли в вено-венозной конфигурации (ВВ-ЭКМО). Принцип ведения соответствовал временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», актуальным на момент проводимого лечения. ЭКМО выполняли на аппаратах RotaFlow (Maquet, Германия), Cardiohelp (Maquet, Германия), DeltaStream (Medos, Германия) и Stockert (Sorin, США). Для проведения ВВ-ЭКМО осуществляли канюляцию правой или левой бедренной вены (использовали канюли размерами 21, 23, 25 Fr) для забора крови из бассейна нижней полой вены и правой или левой яремной вены (применяли канюли размерами 15, 17, 19, 21, 23 Fr) для возврата крови.

Пациентам проводили антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином, дозу которого подбирали под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) каждые 6–8 ч с целевыми значениями 40–60 с.

Исследования состояния системы гемостаза выполняли на автоматическом коагулометре ACLTop 700 (Instrumentation laboratory, США) с помощью реагентов для автоматических коагулометров ACL (Instrumentation laboratory, США). В плазме крови больных определяли: АЧТВ, протромбин по Квику и фибриноген по Клауссу клоттинговым методом, активность антитромбина III – хромогенным методом.

Исследование продолжалось в течение первых 7 сут проведения ЭКМО или меньше, если ЭКМО прекращали раньше или наступал летальный исход.

Статистический анализ полученных в ходе исследования данных проводили с помощью персонального компьютера в операционной системе Windows 10 при помощи программы Microsoft Excel 2007. Статистическую обработку данных производили с использованием среды для статистических вычислений R 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и пакета lme4 1.1-21, а также пакета Statistica 12 (Starsoft, США). Проверку нормальности распределения количественных признаков осуществляли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Большинство данных в проведенном исследовании не соответствует нормальному распределению, для анализа количественных признаков использовали

непараметрические критерии Манна – Уитни. Количественные данные представили в виде медианы (М) и квартилей (25%; 75%). Анализ различий в группах для количественных признаков выполняли с использованием критерия  $\chi^2$ . Проверку статистических гипотез и наличие статистической значимости устанавливали при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты

За период исследования (с 1-х по 7-е сут с момента подключения ЭКМО) среди всех включенных в него пациентов ( $n = 100$ ) зафиксировали 49 эпизодов геморрагических и 76 эпизодов тромботических осложнений (табл. 1).

По результатам исследования установили (табл. 2), что АЧТВ увеличивалось на 2,37 с [-2,38; 7,11] каждый день ( $p = 0,0208$ ). Тромбоциты в среднем снижались на  $-27,00 \times 10^9$ /л клеток [-31,58; -22,42] в день. Протромбин изменялся в 0,94 [0,89; 0,98] раза каждый день. ПВ увеличивалось в 1,06 [1,02; 1,09] раза каждый день. Уровень фибриногена увеличивался в 0,91 раза [0,86; 0,96] (т. е. снижался в  $1/0,91 = 1,1$  раза) каждый день.

С использованием полученных данных оценили прогностическую значимость отдельных показателей гемостаза в отношении развития осложнений (табл. 3, 4).

**Таблица 1. Распределение осложнений**

*Table 1. Distribution of complications*

Локализация осложнения	Частота осложнений
Кровотечение из верхних дыхательных путей	$n = 12$ (24,4%)
Кровоизлияние в плевральную полость	$n = 9$ (18,3%)
Кровотечение внутричерепное	$n = 7$ (14,2%)
Кровотечение из области канюляции	$n = 6$ (12,2%)
Кровотечение из трахеобронхиального дерева	$n = 4$ (8,1%)
Кровотечение диффузное	$n = 4$ (8,1%)
Кровотечение из желудочно-кишечного тракта	$n = 4$ (8,1%)
Кровотечение забрюшинное	$n = 2$ (4%)
Кровотечение внутримышечное	$n = 1$ (2%)
Тромбоз вен нижних конечностей	$n = 41$ (53,9%)
Тромбоз экстракорпоральной контура	$n = 9$ (11,8%)
Тромбоз эмболия легочной артерии	$n = 8$ (10,5%)
Тромбоз внутренней яремной вены	$n = 5$ (6,5%)
Тромбоз коронарных артерий	$n = 3$ (3,9%)
Тромбоз артерий нижних конечностей	$n = 1$ (2,6%)
Тромбоз вен верхних конечностей	$n = 1$ (1,3%)
Тромбоз мезентериальный	$n = 1$ (1,3%)
Тромбоз внутренней яремной вены + вен нижних конечностей	$n = 3$ (3,9%)
Тромбоз внутренней яремной вены + подключичной вены	$n = 2$ (2,6%)
Тромбоз артерий + вен нижних конечностей	$n = 1$ (1,3%)
Тромбоз артерий нижних конечностей + нисходящей аорты	$n = 1$ (1,3%)

**Таблица 2. Динамика лабораторных показателей и дозы гепарина**

*Table 2. Changes in laboratory parameters and doses of heparin*

Показатель	$\Delta$ /FC [95%-ный ДИ]	$p$
Гепарин, МЕ/кг в час [Δ]	0,04 [-0,27; 0,35]	0,5072
АЧТВ [Δ]	2,37 [-2,38; 7,11]	0,0208*
Антитромбин [Δ]	-2,42 [-6,12; 1,29]	0,3395
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л [Δ]	-27,00 [-31,58; -22,42]	<0,0001*
Протромбин [FC]	0,94 [0,89; 0,98]	0,0132*
ПВ [FC]	1,06 [1,02; 1,09]	0,0092*
Тромбин, Вр [Δ]	1,26 [-6,32; 8,84]	0,2602
Фибриноген [FC]	0,91 [0,86; 0,96]	0,0001*

*Примечание:* Δ – среднее увеличение/уменьшение за 1 день, FC – среднее отношение, ПВ – протромбиновое время

Нами выявлено, что шанс развития тромбоза уменьшался в среднем на 0,3% при увеличении активности антитромбина на 1%.

Статистически значимую ассоциацию риска тромбоза также выявили для протромбина, ПВ, дозы нефракционированного гепарина.

Риск кровотечений статистически значимо не коррелировал с представленными показателями (табл. 4).

Для определения связи дозы гепарина с риском развития тромбозов и кровотечений произвели расчет корреляции без учета нелинейности (рис.).

### Обсуждение

Пациенты с COVID-19-ассоциированной пневмонией с абсолютными показаниями к проведению ЭКМО представляют критическую группу больных, лечение которых требует применения высокотехнологичных методов интенсивной терапии. Одной из особенностей течения COVID-19 является повышенный риск тромботических осложнений благодаря повреждению эндотелия и развивающемуся синдрому гиперкоагуляции. У пациентов с COVID-19 риск любых тромбоэмболических осложнений втрое выше, чем у больных вирусными пневмониями иной этиологии, и составляет 16% против 5% [11]. В проспективном исследовании S. Bilaloglu et al. (2002) отмечено, что среди пациентов с COVID-19 частота артериальных тромботических событий достигала 11,1% [4].

Активация воспалительной реакции при иницировании экстракорпоральной поддержки приводит к усилению механизмов свертывания. ЭКМО запускает раннюю активацию свертывания, что приводит к контактной активации каскада коагуляции – образованию тромбина и отложению фибрина на контуре ЭКМО. В лабораторных анализах регистрируются гипофибриногемия и тромбоцитопения. Усиленный протромботический ответ в начале экстракорпоральной поддержки сменяется

Таблица 3. Риск тромбоза

Table 3. The risk of thrombosis

Показатель	ОШ [95%-ный ДИ]	p	AUC [95%-ный ДИ]
Гепарин, МЕ/кг в час (увеличение на 1)	1,050 [1,008; 1,094]	0,0183*	0,56 [0,49; 0,63]
АЧТВ (увеличение на 1 с)	0,998 [0,994; 1,001]	0,3166	0,50 [0,42; 0,59]
Антитромбин (увеличение на 1%)	0,997 [0,996; 0,999]	0,0476*	0,69 [0,56; 0,82]
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (увеличение на 1)	0,999 [0,999; 1,000]	0,0836	0,58 [0,50; 0,66]
Протромбин (увеличение в 2 раза)	0,930 [0,852; 1,015]	0,0191*	0,58 [0,50; 0,66]
Тромбиновое время (увеличение на 1)	0,997 [0,991; 1,003]	0,2028	0,54 [0,46; 0,62]
Фибриноген (увеличение в 2 раза)	0,966 [0,928; 1,007]	0,2878	0,55 [0,47; 0,64]

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой для предсказаний модели, ОШ – отношение шансов

Таблица 4. Риск кровотечения

Table 4. The risk of bleeding

Показатель	ОШ [95%-ный ДИ]	p	AUC [95%-ный ДИ]
Гепарин МЕ/кг в час (увеличение на 1)	1,048 [0,984; 1,115]	0,1450	0,56 [0,47; 0,65]
АЧТВ (увеличение на 1)	1,000 [0,997; 1,003]	0,3450	0,56 [0,46; 0,66]
Антитромбин-3 (увеличение на 1)	0,998 [0,997; 1,000]	0,3773	0,68 [0,53; 0,83]
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (увеличение на 1)	1,000 [0,999; 1,000]	0,4466	0,54 [0,43; 0,64]
Протромбин (увеличение в 2 раза)	0,990 [0,924; 1,062]	0,5177	0,52 [0,42; 0,62]
Тромбиновое время (увеличение на 1)	0,999 [0,994; 1,004]	0,3446	0,59 [0,49; 0,68]
Фибриноген (увеличение в 2 раза)	0,952 [0,916; 0,989]	0,0822	0,61 [0,52; 0,70]

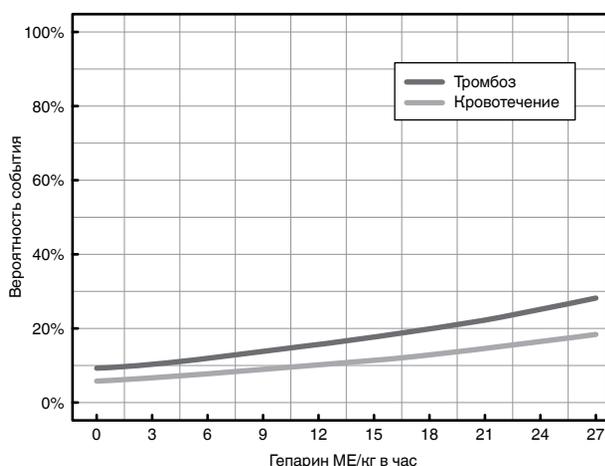


Рис. Корреляция рисков с дозой гепарина

Fig. The correlation of risk with heparin dose

быстрым переходом в гипокоагулянтное состояние, характеризующееся картиной диссеминированного внутрисосудистого свертывания и гиперфибринолизом. В связи с этим, с одной стороны, возникает потенциально высокий риск геморрагических осложнений, что подтвердили результаты нашего исследования, показавшие высокую частоту кровотечений. С другой стороны, снижение активности антитромбина и протеина С может способствовать развитию тромботических осложнений. Частота тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19 повышена несмотря на меры тромбопрофилактики [12]. Тромбоз глубоких вен, тром-

боэмболия легочной артерии, тромбозы катюли и контура ЭКМО, ишемические инсульты – все эти осложнения являются жизнеугрожающими [6].

Необходимость проводить ЭКМО продолжительно приводит к тому, что влияние антикоагулянтных факторов усиливается. Это выражается в снижении крупномолекулярного фактора Виллебранда, а также снижении адгезии тромбоцитов из-за потери гликопротеина 1b и гликопротеина VI. С течением времени происходят потребление факторов свертывания крови и снижение эффекта контактной активации по мере адсорбции белка на поверхностях контура ЭКМО, но при сохранении прокоагулянтных эффектов, из-за чего необходимость продолжения антикоагуляции не вызывает сомнения. Как показал недавний метаанализ, медиана кровотечения на ЭКМО при крайне тяжелом течении новой коронавирусной инфекции составила 11,4 сут [8,6–14,1], а медиана тромбоза регистрировалась на 7-е сут [5,9–8,2] [13].

В связи с этим достаточно сложно определить оптимальную тактику антикоагулянтной терапии для пациентов этой группы. Большинство исследователей сходятся во мнении, что стандартная доза антикоагулянтов не уступает в эффективности использованию высоких доз и снижает число геморрагических осложнений [10].

Аномальные значения показателей гемостаза в условиях ЭКМО наблюдаются достаточно часто. Недавнее ретроспективное исследование E. Yuriditski et al. (2019 г.) показало, что индекс свертывания в границах гиперкоагуляции наблю-

дался у 50% пациентов, у 31% он коррелировал с тромбоэмболическими осложнениями [14]. Незначительные изменения лабораторных показателей могут предшествовать критическим клиническим ситуациям, включая внутрисерпные кровоизлияния.

COVID-19 приводит к значимой дисфункции эндотелия, вызывая протромботическое и гипофибринолитическое состояние, последнее по причине повышенной секреции ингибитора активатора плазминогена-1 [7]. ЭКМО в свою очередь усложняет картину гемостаза и может склонить баланс в сторону гиперфибринолиза. При этом признаки гиперфибринолиза могут наблюдаться даже у пациентов с референсными значениями фибриногена [8].

## Выводы

1. Для пациентов с COVID-19 в первые 7 дней проведения ЭКМО характерно увеличение АЧТВ, ПВ и снижение числа тромбоцитов, активности протромбина, концентрации фибриногена.

2. Риск тромбозов у пациентов данной группы статистически значимо снижается при увеличении активности антитромбина-3 и протромбина и повышается при увеличении дозы нефракционированного гепарина.

3. Тактика рестриктивной антикоагулянтной терапии при использовании нефракционированного гепарина может быть принята во внимание как способ снижения риска тромбозов, но это требует дальнейшего исследования.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бахарев С. А., Попугаев К. А., Киселев К. В. и др. Механизмы развития геморрагических осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации. Пилотное исследование // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 1. – С. 25–34. doi:10.17116/anaesthesiology202001125.
2. Брыгин П. А., Журавель С. В., Троицкий Д. А. и др. Предикторы эффективности применения экстракорпоральной мембранной оксигенации при острой дыхательной недостаточности // *Трансплантология*. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 220–230. doi: 10.23873/2074-0506-2020-12-3-220-230.
3. Неймарк М. И., Эпп Д. П., Николаева М. Г. и др. Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в генезе дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19 // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 15–24. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-15-24.
4. Bilaloglu S., Aphinyanaphongs Y., Jones S. et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City Health System // *JAMA*. – 2020. – Vol. 324, № 8. – P. 799–801. doi:10.1001/jama.2020.13372. PMID: 3270209.
5. Friedrichson B., Kloka J. A., Neef V. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019: A nationwide cohort analysis of 4279 runs from Germany // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2022. – doi: 10.1097/EJA.0000000000001670.
6. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. CRICS TRIGGERSEP Group. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study // *Int. Care Med.* – 2020. – Vol. 46, № 6. – P. 1089–1098. doi:10.1007/s00134-020-06062-xT.
7. Koster A., Ljajikj E., Faraoni D. Traditional and non-traditional anticoagulation management during extracorporeal membrane oxygenation // *Ann. Cardiothorac Surg.* – 2019. – Vol. 8, № 1. – P. 129–136. doi: 10.21037/acs.2018.07.03.
8. Libby P., Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 413, № 2. – P. 3038–3044. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa623.
9. Martucci G., Slomka A., Lebowitz S. E. et al. Thoracic research centre. COVID-19 and extracorporeal membrane oxygenation // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2021. – Vol. 1353. – P. 173–195. doi: 10.1007/978-3-030-85113-2\_10.
10. Sadeghipour P., Talasaz A. H., Rashidi F. et al. Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit. INSPIRATION Randomized Clinical Trial // *JAMA*. – 2021. – Vol. 325, № 16. – P. 1620–1630. doi: 10.1001/jama.2021.4152.
11. Smilowitz N. R., Subashchandran V., Yuriditsky E. et al. Thrombosis in hospitalized patients with viral respiratory infections versus COVID-19 // *Am. Heart J.* – 2021. – Vol. 231. – P. 93–95. doi: 10.1016/j.ahj.2020.10.075.
12. Taccone F. S., Gevenois P. A., Peluso L. et al. Higher intensity thromboprophylaxis regimens and pulmonary embolism in critically ill coronavirus disease

## REFERENCES

1. Bakharev S.A., Popugaev K.A., Kiselev K.V. et al. Mechanisms of hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation. A pilot study. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2020, no. 1, pp. 25-34. (In Russ.) doi:10.17116/anaesthesiology202001125.
2. Brygin P.A., Zhuravel S.V., Troitsky D.A. et al. Predictors of extracorporeal membrane oxygenation efficacy in patients with acute respiratory failure. *Transplantologiya*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 220-230. (In Russ.) doi: 10.23873/2074-0506-2020-12-3-220-230.
3. Neymark M.I., Epp D.P., Nikolaeva M.G. et al. The role of vascular-platelet hemostasis disturbances in the genesis of respiratory failure in patients with COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 3, pp. 15-24. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-15-24.
4. Bilaloglu S., Aphinyanaphongs Y., Jones S. et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*, 2020, vol. 324, no. 8, pp. 799–801. doi: 10.1001/jama.2020.13372. PMID: 3270209.
5. Friedrichson B., Kloka J.A., Neef V. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019: A nationwide cohort analysis of 4279 runs from Germany. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2022. doi: 10.1097/EJA.0000000000001670.
6. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. CRICS TRIGGERSEP Group. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study. *Int. Care Med.*, 2020, vol. 46, no. 6, pp. 1089–1098. doi:10.1007/s00134-020-06062-xT.
7. Koster A., Ljajikj E., Faraoni D. Traditional and non-traditional anticoagulation management during extracorporeal membrane oxygenation. *Ann. Cardiothorac Surg.*, 2019, vol. 8, no. 1, pp. 129–136. doi: 10.21037/acs.2018.07.03.
8. Libby P., Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur. Heart J.*, 2020, vol. 413, no. 2, pp. 3038–3044. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa623.
9. Martucci G., Slomka A., Lebowitz S.E. et al. Thoracic research centre. COVID-19 and extracorporeal membrane oxygenation. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2021, vol. 1353, pp. 173–195. doi: 10.1007/978-3-030-85113-2\_10.
10. Sadeghipour P., Talasaz A.H., Rashidi F. et al. Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit. INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2021, vol. 325, no. 16, pp. 1620–1630. doi: 10.1001/jama.2021.4152.
11. Smilowitz N.R., Subashchandran V., Yuriditsky E. et al. Thrombosis in hospitalized patients with viral respiratory infections versus COVID-19. *Am. Heart J.*, 2021, vol. 231, pp. 93–95. doi: 10.1016/j.ahj.2020.10.075.
12. Taccone F.S., Gevenois P.A., Peluso L. et al. Higher intensity thromboprophylaxis regimens and pulmonary embolism in critically ill coronavirus disease

- 2019 patients // *Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 48, № 11. – P. e1087–1090. doi: 10.1097/CCM.0000000000004548.
13. Tacquard C., Mansour A., Godon A. et al. Anticoagulation in COVID-19: not strong for too long? // *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* – 2021. – Vol. 40, № 2. – 100857. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100857. PMID: 33798761.
14. Yuriditsky E., Horowitz J. M., Merchan C. et al. Thromboelastography profiles of critically ill patients with coronavirus disease 2019 // *Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 48, № 9. – P. 1319–1326. doi: 10.1097/CCM.0000000000004471.
15. Yusuff H., Zochios V., Brodie D. Thrombosis and coagulopathy in COVID-19 patients requiring extracorporeal membrane oxygenation // *Am. Soc. Artif. Intern. Organs. J.* – 2020. – Vol. 66, № 8. – P. 844–846. doi: 10.1097/MAT.0000000000001208.
16. Zaaqoq A., Sallam T., Merley C. et al. The interplay of inflammation and coagulation in COVID-19 patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support // *Perfusion.* – 2022. – doi: 10.1177/02676591211057506.
- 2019 patients. *Crit. Care Med.*, 2020, vol. 48, no. 11, pp. e1087–1090. doi: 10.1097/CCM.0000000000004548.
13. Tacquard C., Mansour A., Godon A. et al. Anticoagulation in COVID-19: not strong for too long? *Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, 2021, vol. 40, no. 2, 100857. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100857. PMID: 33798761.
14. Yuriditsky E., Horowitz J.M., Merchan C. et al. Thromboelastography profiles of critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Crit. Care Med.*, 2020, vol. 48, no. 9, pp. 1319–1326. doi: 10.1097/CCM.0000000000004471.
15. Yusuff H., Zochios V., Brodie D. Thrombosis and coagulopathy in COVID-19 patients requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Am. Soc. Artif. Intern. Organs. J.*, 2020, vol. 66, no. 8, pp. 844–846. doi: 10.1097/MAT.0000000000001208.
16. Zaaqoq A., Sallam T., Merley C. et al. The interplay of inflammation and coagulation in COVID-19 patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *Perfusion*, 2022, doi: 10.1177/02676591211057506.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского»  
ДЗ Москвы,  
129090, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3.  
Тел.: +7 (495) 680–41–54.

**Журавель Сергей Владимирович**  
доктор медицинских наук,  
заведующий научным отделением анестезиологии.  
E-mail: sjuravel@rambler.ru

**Иванов Иван Валерьевич**  
младший научный сотрудник научного отделения  
анестезиологии.  
E-mail: mb4sb@mail.ru

**Талызин Алексей Михайлович**  
заведующий отделением анестезиологии № 3.  
E-mail: trip033@mail.ru

**Клычникова Елена Валерьевна**  
кандидат медицинских наук, заведующая научной  
клинико-биохимической лабораторией экстренных  
методов исследования.  
E-mail: klychnikovaev@mail.ru

**Буланов Андрей Юльевич**  
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник  
отдела биотехнологий и трансфузиологии.  
E-mail: bulanovAY@sklif.mos.ru

**Попугаев Константин Александрович**  
доктор медицинских наук, профессор РАН,  
заместитель директора – руководитель регионального  
сосудистого центра.  
E-mail: stan.popugaev@yahoo.com

**Владимиров Виталий Васильевич**  
кандидат медицинских наук, врач – сердечно-сосудистый  
хирург отделения кардиохирургии № 2.  
E-mail: vlavitvas@mail.ru

**Тазина Елизавета Владимировна**  
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*N.V. Sklifosovskiy Emergency Care Research Institute,  
3, Bolshaya Sukharevskaya Sq.,  
Moscow, 129090.  
Phone: +7 (495) 680–41–54.*

**Sergey V. Zhuravel**  
Doctor of Medical Sciences,  
Head of Research Anesthesiology Department.  
Email: sjuravel@rambler.ru

**Ivan V. Ivanov**  
Junior Researcher  
of Research Anesthesiology Department.  
Email: mb4sb@mail.ru

**Aleksey M. Talyzin**  
Head of Anesthesiology Department no. 3.  
Email: trip033@mail.ru

**Elena V. Klychnikova**  
Candidate of Medical Sciences,  
Head of Research Clinical and Biochemical Laboratory  
of Emergency Research Methods.  
Email: klychnikovaev@mail.ru

**Andrey Yu. Bulanov**  
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher  
of Biotechnology and Transfusiology Department.  
Email: bulanovAY@sklif.mos.ru

**Konstantin A. Popugaev**  
Doctor of Medical Sciences,  
Professor of RAS, Deputy Director,  
Head of Regional Vascular Center.  
Email: stan.popugaev@yahoo.com

**Vitaly V. Vladimirov**  
Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon  
of Cardiovascular Surgery Department no. 2.  
Email: vlavitvas@mail.ru

**Elizaveta V. Tazina**  
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Clinical

*клинико-биохимической лаборатории экстренных методов  
исследования.*

*E-mail: ltazina@yandex.ru*

**Петриков Сергей Сергеевич**

*доктор медицинских наук, профессор РАН,  
член-корреспондент РАН, директор.*

*E-mail: petrikov88@sklif.mos.ru*

*and Biochemical Laboratory  
of Emergency Research Methods.*

*Email: ltazina@yandex.ru*

**Sergey S. Petrikov**

*Doctor of Medical Sciences, Professor of RAS,  
Correspondent Member of RAS, Director.*

*Email: petrikov88@sklif.mos.ru*