



## РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ГЕМОСТАЗА МЕТОДОМ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

В.Н. Городин<sup>1,2</sup>, Д.Л. Мойсова<sup>1</sup>, А.Д. Суркова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

<sup>2</sup>Инфекционная больница № 2, Сочи, Россия

### The results of hemostasis assessment using thromboelastography in patients with COVID-19

V.N. Gorodin<sup>1,2</sup>, D.L. Moysova<sup>1</sup>, A.D. Surkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>The infection hospital № 2, Sochi, Russia

#### Резюме

Все существующие в настоящее время исследования системы гемостаза при COVID-19 с помощью тромбоэластографии проведены на дельта-штамме SARS-CoV-2, при этом в литературе отсутствует информация о проведении подобных исследований у больных, инфицированных актуальным на сегодня штаммом омикрон.

Цель: определить состояние системы гемостаза у госпитализированных больных COVID-19 (штамм омикрон) с помощью тромбоэластографии и оценить актуальность существующих рекомендаций по антикоагулянтной терапии.

Материалы и методы: тромбоэластография проведена 93 госпитализированным пациентам с COVID-19 в возрасте от 1 года до 88 лет, из них 66 больных (группа 1) – в 1-й день, 27 (группа 2) – на 2-й день. Группа контроля – 30 человек. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica 12.0 (Stat Soft, USA). Для сравнения независимой переменной более чем в 2 выборках выполнен многофакторный дисперсионный анализ ANOVA с расчетом критерия Краскела – Уоллиса. Для оценки взаимосвязей между непрерывными переменными определен коэффициент прямой линейной корреляции Спирмена ( $r$ ).

Результаты: у 53 % пациентов отмечалась гипокоагуляция, у 31 % – нормокоагуляция, у 16 % – гиперкоагуляция. Гипокоагуляция чаще развивалась у пациентов пожилого возраста (61 [26–72] лет), гиперкоагуляция – у молодых пациентов (24,5 [7–37] лет). Рутинные методы оценки гемостаза не отражали его истинное состояние. Более высокие уровни фибриногена (4,5 [5,8–4] г/л) и D-димера (1,28 [0,5–2,77] мкг/мл) отмечались у пациентов из группы нормокоагуляции. Выявлена статистическая тенденция к росту уровня амилазы при повышении коагуляционных свойств крови.

Заключение: при раннем поступлении нетяжелых больных с COVID-19 в стационар преобладают норма- и гипокоагуляция. Пациентам пожилого и старческого возраста не рекомендуется назначать антикоагулянты без выполнения тромбоэластографии. Необходимо уточнить рекомендации по назначению антикоагулянтов госпитализированным больным и шире использо-

#### Abstract

All currently existing studies of the hemostasis system in COVID-19 using thromboelastography (TEG) were performed on the delta strain of SARS-CoV-2, while there is no information in the literature on conducting such studies in patients infected with the current omicron strain.

Research objective. To determine the state of the hemostasis system in hospitalized patients with COVID-19 (omicron strain) using TEG. To assess the relevance of existing guidelines on anticoagulant therapy.

Materials and methods. TEG was performed in 93 hospitalized patients with COVID-19 aged 1 to 88 years, of which 66 patients (group 1) on the first day and 27 patients (group 2) – on the second day. For comparison with the parameters of healthy volunteers, a sample of 30 people was formed. Data analysis was performed using the Statistica, version 12 (StatSoft, USA). To compare the independent variable in more than two samples, a multivariate ANOVA analysis of variance was performed with the calculation of the Kruskal-Wallis test. To assess the relationships between continuous variables, the Spearman direct linear correlation coefficient ( $r$ ) was determined.

Results. 53 % of patients had hypocoagulation, 31 % had normocoagulation, and 16 % had hypercoagulation. Elderly patients (61 [26–72]) more often have developed hypocoagulation. Young patients (24.5 [7–37]) more often have developed hypercoagulation. Routine methods for assessing hemostasis did not reflect its true state. Higher levels of fibrinogen (4.5 [5.8–4] g/l) and D-dimer (1.28 [0.5–2.77] µg/ml) were observed in patients from the group with normocoagulation. Was revealed a statistical tendency towards an increase in the level of amylase when there was an increase in the coagulation properties of the blood.

Conclusion. With the current course of COVID-19 and early admission of non-severe patients to the hospital, normocoagulation and hypocoagulation predominate. Elderly and senile patients are not recommended to prescribe anticoagulants without TEG. It is necessary to specify the recommendations for prescribing anticoagulants to hospitalized patients. For the diagnosis of hemostasis disorders expand application of TEG.

вать тромбоэластографию в диагностике нарушений гемостаза.

**Ключевые слова:** COVID-19, штамм омикрон, гемостаз, тромбоэластография.

### Введение

На сегодняшний день исследования системы гемостаза при COVID-19 сохраняют особую актуальность. Работы по данной теме публиковались с самого начала пандемии, были описаны результаты применения тромбоэластографии (ТЭГ) — метода глобальной оценки гемостаза с рядом диагностических и прогностических преимуществ в сравнении с рутинными клоттинговыми коагуляционными тестами. Обсервационные исследования выявляли нарушение фибринолитических процессов [1], по параметрам ТЭГ были определены предикторы тромбоэмболических осложнений [2, 3] (табл. 1). В ходе крупных мета-анализов установлены общие закономерности изменения параметров ТЭГ у пациентов с COVID-19: повышение прочности сгустка, снижение его лизиса и сокращение времени реакции [5, 6]. ТЭГ при COVID-19 позволяет выявить ранние признаки гиперкоагуляции, прогнозировать возможные исходы и оптимизировать терапию пациента, основываясь на индивидуальных особенностях изменения гемостаза [5]. Однако большинство исследований были проведены в 2020 г., а публикации 2021 и 2022 гг. рассматривали ретроспективные данные [7, 8]. Таким образом, все существующие крупные исследова-

**Key words:** COVID-19, omicron strain, hemostasis, thromboelastography.

ния применения ТЭГ при COVID-19 проведены у больных с преобладанием тяжелых и крайне тяжелых форм (предположительно на дельта-штамме SARS-CoV-2). В настоящее время в литературе отсутствует информация об использовании данного метода в определении состояния системы гемостаза у нетяжелых больных, инфицированных актуальным на сегодня штаммом омикрон.

**Цель исследования** — определить состояние системы гемостаза у госпитализированных больных COVID-19 (штамм омикрон) с помощью ТЭГ и оценить актуальность существующих в России рекомендаций по антикоагулянтной терапии.

### Материалы и методы исследования

Дизайн исследования — одноцентровое когортное контролируемое. Проведено на базе Инфекционной больницы № 2 (ИБ № 2) г. Сочи в 2 этапа. Первый этап включал в себя клинический и лабораторный анализ 93 пациентов в возрасте от 1 года до 88 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19, находившихся на госпитализации в ИБ № 2 г. Сочи в период с июля по август 2022 г. (клинические и лабораторные характеристики представлены

Таблица 1

### Значимые публикации результатов исследований гемостаза с помощью ТЭГ при COVID-19 [9]

Автор	Дизайн исследования	Главные выводы
Maatman T.K. et al., 2020 [1]	Обсервационное когортное исследование (n = 109)	Угнетение фибринолиза, выявляемое с помощью ТЭГ, ассоциировано с риском тромбоэмболии и смертностью
Wright F.L. et al., 2020 [2]	Обсервационное когортное исследование (n = 44)	Значение LY30 в сочетании с уровнем D-димера были предикторами ВТЭ и ОПН
Kruse J.M. et al., 2020 [3]	Обсервационное когортное исследование (n = 40)	Сочетание значений максимального лизиса (ML) в тесте EXTEM с максимальными концентрациями D-димера показало высокую чувствительность и специфичность прогнозирования риска тромбоэмболии у крайней тяжелой больных COVID-19
Chaudhary R. et al., 2020 [4]	Комментарии о расовых различиях ответа организма на COVID-19	Клинические исходы при COVID-19 могут определяться индивидуальными особенностями гемостаза пациента, которые можно определить с помощью раннего анализа ТЭГ
Hartmann J. et al., 2021 [5]	Систематический обзор и мета-анализ 15 исследований по COVID-19	При COVID-19 наблюдается повышение прочности сгустка, снижение лизиса сгустка и сокращение времени реакции по результатам ТЭГ
Bareille M. et al., 2021 [6]	Мета-анализ 44 исследований и 1063 пациентов	COVID-19 ассоциирован с повышенной прочностью сгустка и нарушением или отсутствием фибринолиза (на аппаратах ROTEM, TEG, Quantra и ClotPro)
Kim S.M. et al., 2021 [7]	Ретроспективное исследование (n = 889)	Значение МА может быть предиктором прогрессирования заболеваний на терминальных стадиях и ассоциировано с развитием ДВС-синдрома у пациентов с септическим шоком
Kim S.M. et al., 2022 [8]	Ретроспективное обсервационное исследование (n = 295)	Параметр МА был предиктором раннего развития ДВС-синдрома при сепсисе

в таблице 2). Забор крови у пациентов осуществлялся на 1–2-й день госпитализации, до применения антикоагулянтов. Для сравнения с параметрами ТЭГ здоровых добровольцев сформирована соответствующая выборка (n=30), по основным параметрам сопоставимая с основной группой. На втором этапе дана характеристика различным изменениям гемостаза при COVID-19.

Таблица 2

**Основные клинико-лабораторные показатели пациентов, участвующих в исследовании**

Показатель	Значение
Количество пациентов	93
Возраст, лет	51,1 ±2,7
День болезни при поступлении	3,0 [2,0–5,0]
Максимальный процент поражения легочной ткани на КТ	10 [5–25]
Максимальное повышение температуры, °С	38,6 ±0,1
% пациентов с ожирением	24%
Инсульт/инфаркт в анамнезе	10,7%
Острое повреждение почек	10,7%
Острая аритмия	30,1%
Течение болезни: легкое/среднее/тяжелое	36%/61%/3%
Лечение эноксапарином, абс. число/%	75/81%
Лечение дексаметазоном, абс. число/%	5/5,4%
Гемоглобин, г/л	131,8 ±2,0
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	204 [177–258]
Лимфоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	1,1 [0,7–1,8]
СРБ, мг/л	13,28 [4,01–41,3]
Ферритин, мкг/л	105,0 [52–244]
Фибриноген, г/л	3,9 [3,2–4,6]
ПТВ, с	12,4 [11,1–13,2]
АЧТВ, с	24,7 [23,4–26,4]
D-димер, мкг/мл	0,5 [0,32–1,3]
Железо, мкмоль/л	4,85 [3,6–9,7]
АЛТ, Ед/л	20 [13–33]
АСТ, Ед/л	30 [20–44]
ЛДГ, Ед/л	239 [192–278]
Креатинин, мкмоль/л	89,7 [79,4–110,4]
Глюкоза, ммоль/л	5,9 [5,4–7,1]

ТЭГ выполнялась при помощи аппарата MonoTEM-A Coagulation Analyzer M-00281 (Hemologix, Италия). Тромбоэластограф создавал кривую реакции и рассчитывал различные числовые параметры при математическом анализе данной кривой [10]. На рисунке 1 представлены наиболее важные стандартные параметры ТЭГ. Параметр R (время реакции) измерял время от начала теста

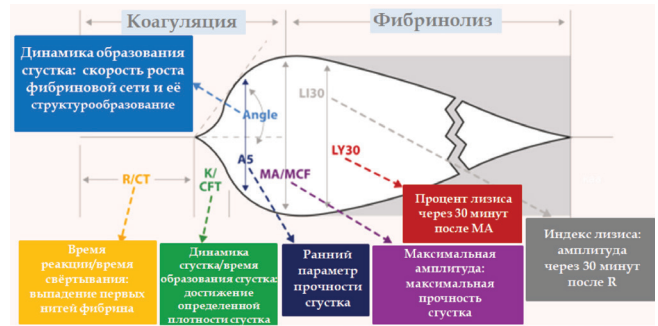


Рис. 1. Основные параметры ТЭГ [9]

до выпадения первых нитей фибрина или графически до момента, когда достигалась амплитуда 2 мм, и отражал содержание плазменных факторов свертывания. Параметр K (время образования сгустка) измерял время от выпадения первых нитей фибрина до формирования стабильного сгустка или графически время между амплитудой 2 мм и амплитудой 20 мм сигнала свертывания. Схожий с K параметр, угол альфа, показывал скорость образования стабильного фибринового сгустка, на графике соответствовал углу между средней осью и касательной к кривой свертывания в точке амплитуды 2 мм. Параметр K и угол альфа зависели от уровня фибриногена. MA – максимальная вертикальная амплитуда графика – отражала абсолютную прочность сгустка и характеризовала функциональную активность тромбоцитов. LY30 – параметр, измеряющий процент лизиса сгустка через 30 мин после достижения графиком максимальной амплитуды и характеризующий состояние системы фибринолиза.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica 12.0 (Stat Soft, USA). Нормальность распределения переменных проверяли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для сравнения независимой переменной более чем в 2 выборках выполнен многофакторный дисперсионный анализ ANOVA с расчетом критерия Краскела – Уоллиса. При значении p менее 0,05 отличия считали статистически значимыми. Для оценки взаимосвязей между непрерывными переменными определен коэффициент прямой линейной корреляции Спирмена (r). Взаимосвязь между параметрами считалась очень высокой, если коэффициент корреляции (r) лежал в диапазоне 0,9 и выше, тесной при 0,7–0,89, значительной при 0,51–0,69, умеренной при 0,5–0,31, слабой при 0,3–0,11.

**Результаты исследования**

Средний возраст больных составил 51 год. Регистрировались, в основном, ранние поступления пациентов (3,0 [2,0–5,0] день болезни) с не-

тяжелым поражением легких на КТ (10 [5–25]%). Четверть больных страдали ожирением, и приблизительно каждый десятый имел сосудистую катастрофу в анамнезе, что статистически значимо не отличалось от характеристики контрольной группы. Из осложнений COVID-19 наиболее часто встречались острое повреждение почек (ОПП) и острая аритмия. Важно отметить, что ни у одного пациента не отмечалось тромботических осложнений. Течение болезни распределилось следующим образом: 36% пациентов с легким течением, 61% со средне-тяжелым и 3% с тяжелым течением. Преобладание легких и средне-тяжелых форм закономерно, поскольку в исследовании участвовали больные, инфицированные штаммом омикрон. Из лабораторных показателей, отклоняющихся от референтных интервалов, выявлены: легкая лимфопения (1,1 [0,7–1,8]  $10^9/\text{л}$ ), небольшое повышение СРБ (13,28 [4,01–41,3] мг/л) и дефицит сывороточного железа (4,85 [3,6–9,7] мкмоль/л); остальные показатели сохранялись в пределах референтных значений. Все клинические и лабораторные характеристики представлены в таблице 2.

Ввиду ранних поступлений больных и возможности применить ТЭГ при всех степенях тяжести и при разных днях поступления мы впервые смогли показать динамику изменения тромбоэластограммы с 1-го дня болезни (рис. 2). Параметр R уже в 1-й день демонстрирует гипокоагуляцию, достигая значений небольшой гиперкоагуляции лишь к 5–6-му дню, а далее снова наблюдается гипокоагуляция (рис. 2а). Угол альфа у всех пациентов значительно ниже такового в контрольной группе (рис. 2б), что говорит о гипокоагуляции, причем даже без применения антикоагулянтов (поскольку у большинства больных кровь на ТЭГ была взята до начала всех терапевтических мероприятий). Параметр МА нормализуется только к 8-му дню,

все оставшееся время сгусток неплотный (рис. 1в), что также свидетельствует о гипокоагуляции.

Изменения системы гемостаза при поступлении пациентов в стационар распределились следующим образом: у 53% пациентов отмечалась гипокоагуляция, у 31% пациентов наблюдалась нормокоагуляция; и только у 16% – гиперкоагуляция. У 2 пациентов на фоне выраженной гипокоагуляции развились кровотечения, потребовавшие экстренной трансфузии эритроцитарной массы. Установлено, что гипокоагуляция чаще развивалась у пациентов пожилого возраста (рис. 3а), в то время как гиперкоагуляция была более характерна для пациентов молодого возраста (медиана составила 24,5 года). Повышение уровня фибриногена не вызывало гиперкоагуляцию (рис. 3); у групп гипо- и гиперкоагуляции отсутствовала статистически значимая разница (рис. 3б). Более высокий уровень D-димера отмечался у пациентов с нормокоагуляцией (рис. 4а). Выявлена статистическая тенденция к росту уровня амилазы при повышении коагуляционных свойств крови (рис. 4б).

Простая линейная корреляция Спирмена показала умеренную прямую связь уровня СРБ с параметром R (рис. 5а), что интерпретируется как прямая связь гипокоагуляции с выраженностью иммуновоспалительного ответа. Также установлена прямая корреляционная связь между уровнем тромбоцитов и максимальной амплитудой ТЭГ (рис. 5б), что закономерно, поскольку параметр МА характеризует функциональную активность тромбоцитов.

### Обсуждение

Таким образом, результаты нашего исследования отличаются от всех предыдущих [1–8]. Гиперкоагуляция при COVID-19 отмечалась лишь у 16% больных, при этом больше чем у половины

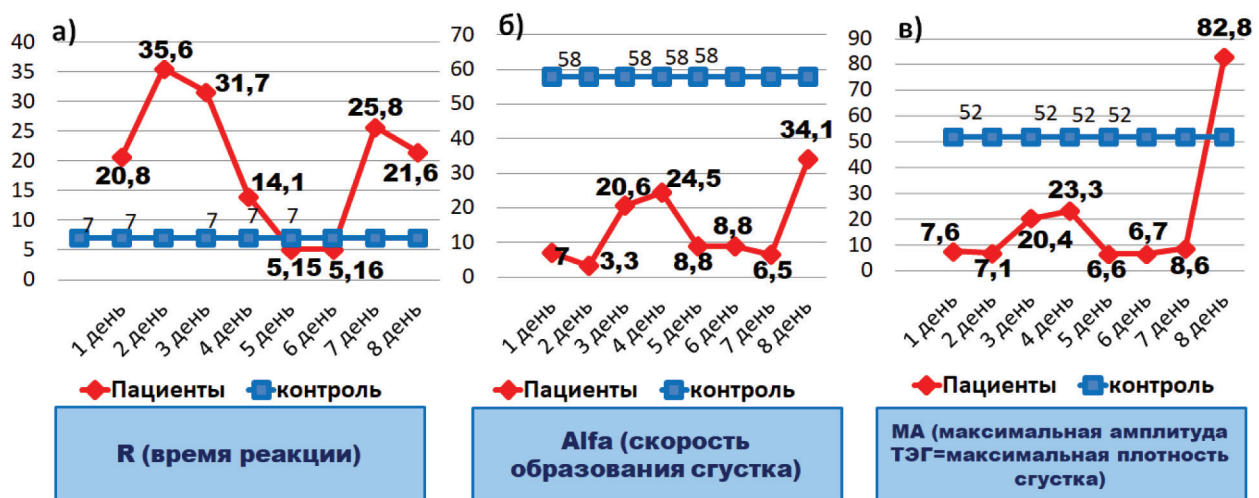


Рис. 2. Динамика изменения параметров ТЭГ с 1-го по 8-й дни болезни: а – R (время реакции); б – угол альфа (скорость образования сгустка); в – МА (максимальная плотность сгустка)

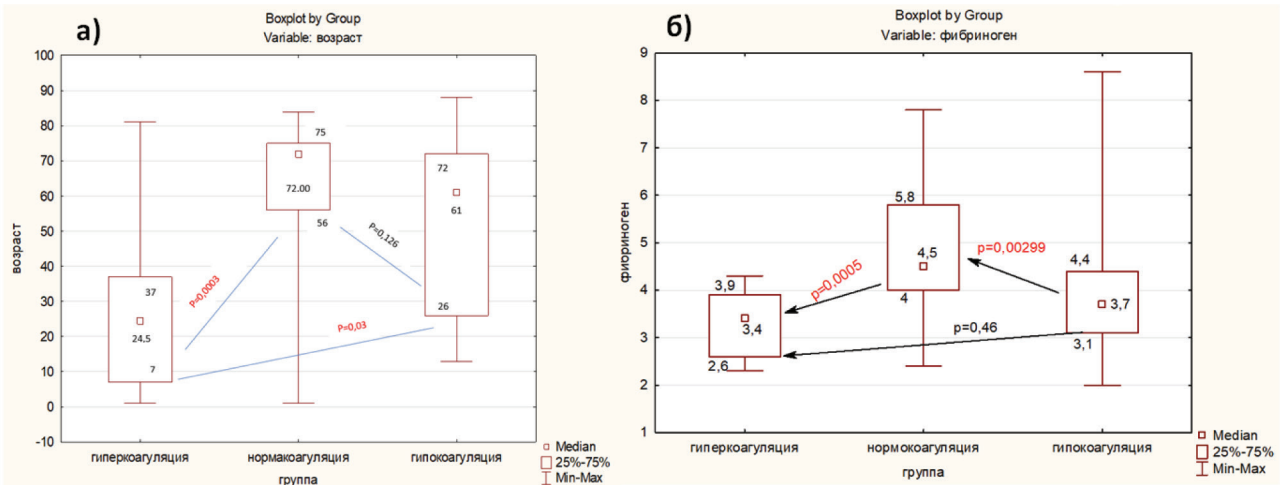


Рис. 3. Сравнение возраста (а) и уровня фибриногена (б) у больных с различным состоянием системы гемостаза

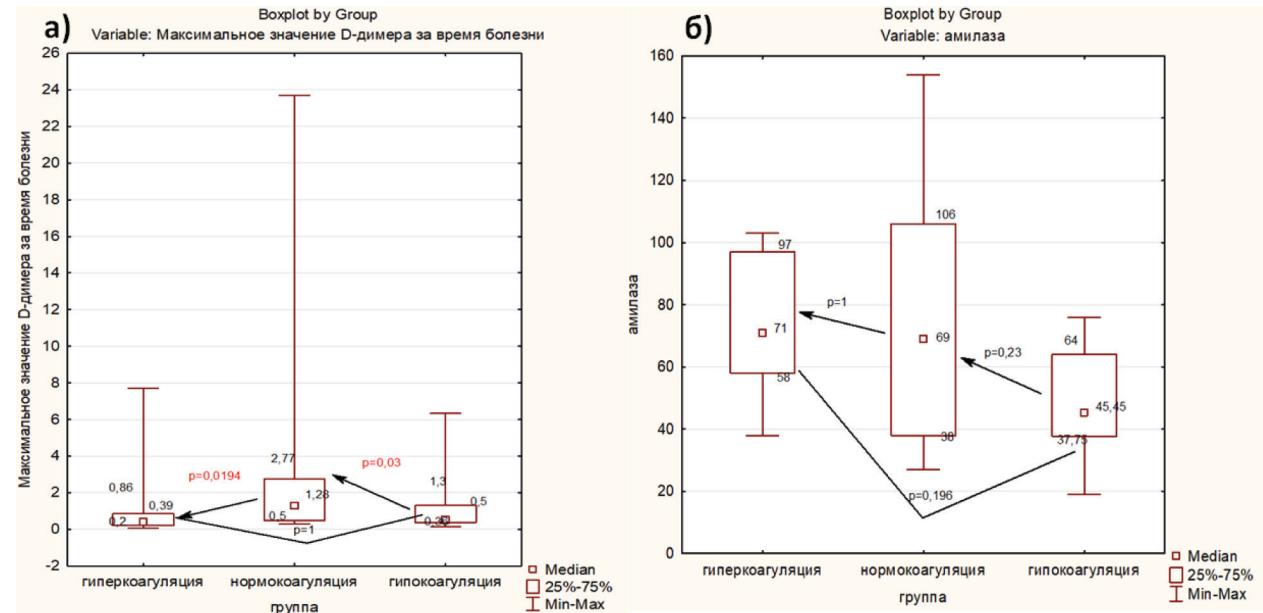


Рис. 4. Сравнение уровня D-димера (а) и уровня амилазы (б) у больных с различным состоянием системы гемостаза

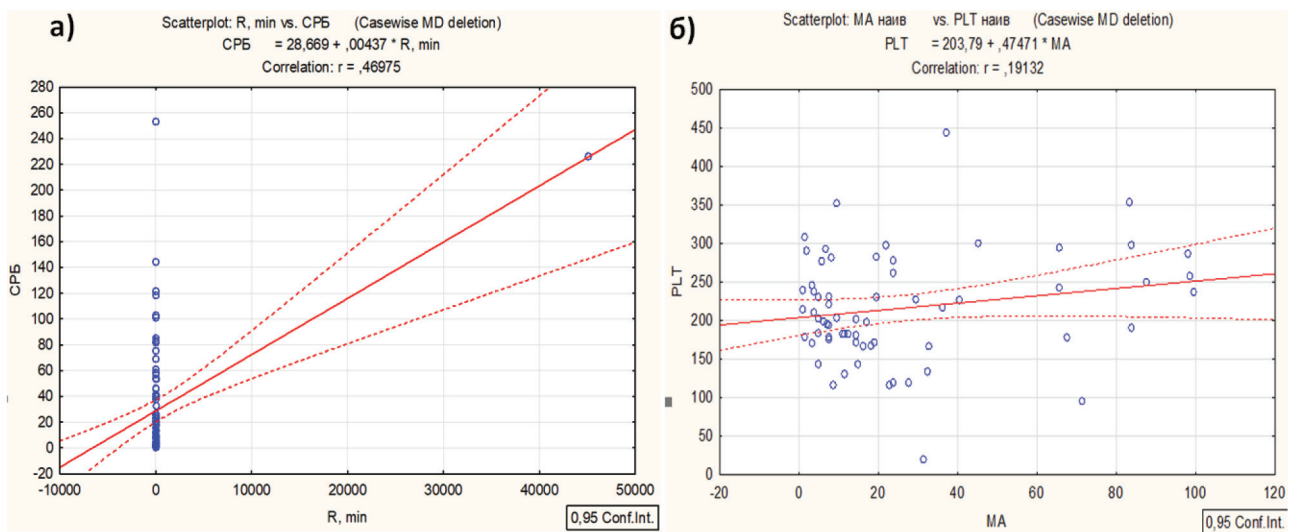


Рис. 5. Простая линейная корреляция Спирмена: уровня СРБ со значением R (а) и уровня тромбоцитов со значением МА (б)

участвующих в исследовании (53%), напротив, развилась гипокоагуляция. Вероятно, иммунотромбоз и тромботический шторм, лежащие в основе коагулопатии, описанной при штамме дельта [11], не характерны для штамма омикрон. Очевидна связь состояния гемостаза с тяжестью COVID-19: при нетяжелом течении мы закономерно не нашли преобладания гиперкоагуляции. Полиморфизм генов системы гемостаза, имеющий значение при штамме дельта инфекции [12], мало влияет на состояние коагуляции при нетяжелом течении COVID-19 (предположительно вызванной штаммом омикрон).

Примечательно, что клоттинговые тесты (АЧТВ, ПТВ) могли не отличаться у больных с гипер- и гипокоагуляцией, выявленной при ТЭГ, а значения фибриногена и D-димера, прочно закрепившиеся как маркеры гиперкоагуляции, были максимальными (4,5 [5,8–4] г/л и 1,28 [0,5–2,77] мкг/мл соответственно) у пациентов с нормокоагуляцией. Очевидно, что рутинные методы оценки гемостаза, отражая работу лишь отдельных звеньев коагуляционного процесса, не всегда точно характеризуют его состояние в целом. Данного недостатка лишена ТЭГ, являясь интегральным методом глобальной оценки гемостаза, дающим также (в отличие от клоттинговых тестов) информацию о динамике образования и качестве фибринового сгустка, функциональной активности тромбоцитов и состоянии системы фибринолиза [10]. Кроме того, важнейшей особенностью ТЭГ является использование для исследования цельной крови, что, во-первых, ближе к ситуации *in vivo*, а во-вторых, сокращает время исследования, поскольку отсутствует потребность в центрифугировании крови. Метод валидирован, сертифицирован, имеет регистрационное удостоверение. Принимая во внимание вышеуказанные преимущества, следует шире использовать ТЭГ в диагностике нарушений гемостаза.

Учитывая, что параметр ТЭГ «Время реакции» уже в 1-й день демонстрировал гипокоагуляцию и лишь к 5–6-му дню достигал значений небольшой гиперкоагуляции, целесообразность антикоагулянтной терапии в сроки, отличные от этого короткого промежутка времени, сомнительна и подлежит дальнейшей клинико-лабораторной оценке.

Выявленная статистическая тенденция к росту уровня амилазы при повышении коагуляционных свойств крови, вероятно, подтверждает ишемический генез панкреатодисфункции, связанной с образованием микротромбов в микроциркуляторном русле поджелудочной железы.

На сегодняшний день во Временных методических рекомендациях последнего пересмотра сохраняется обязательное указание на назначение антикоагулянтов всем госпитализированным

больным, причем при среднетяжелом течении – в лечебных дозах [13]. Однако наше исследование показывает, что, вероятно, рекомендации нужно уточнять и пересматривать, исходя из изменившегося течения новой коронавирусной инфекции. Наибольшую осторожность следует проявлять при назначении антикоагулянтной терапии пациентам пожилого и старческого возраста, поскольку рутинные способы оценки гемостаза не отражают его истинное состояние. Именно у этих больных наблюдались критические гипокоагуляции, что характеризует их как находящихся в зоне риска по развитию кровотечений в стационаре. Антикоагулянтная терапия пациентов пожилого и старческого возраста сложнее управляется, поэтому требуется более тщательный контроль состояния гемостаза.

### Выводы

1. При раннем поступлении нетяжелых больных COVID-19 в стационар состояние системы гемостаза характеризуется преобладанием нормо- и гипокоагуляции.
2. Пациентам пожилого и старческого возраста не рекомендуется назначать антикоагулянты без выполнения ТЭГ.
3. Необходимо уточнить рекомендации по назначению антикоагулянтов госпитализированным больным и шире использовать ТЭГ в диагностике нарушений гемостаза.

### Литература

1. Maatman T.K., Jalali F., Feizpour C., Douglas A., 2nd, McGuire S.P., Kinnaman G., et al. Routine venous thromboembolism prophylaxis may be inadequate in the hypercoagulable state of severe coronavirus disease 2019. *Crit Care Med.* 2020;48:e783–e790.
2. Wright F.L., Vogler T.O., Moore E.E., Moore H.B., Wohlauer M.V., Urban S., et al. Fibrinolysis shutdown correlation with thromboembolic events in severe COVID-19 infection. *J Am Coll Surg.* 2020;231:193–203.e1.
3. Kruse J.M., Magomedov A., Kurreck A., Münch F.H., Koerner R., Kamhieh-Milz J., et al. Thromboembolic complications in critically ill COVID-19 patients are associated with impaired fibrinolysis. *Crit Care.* 2020;24:676.
4. Chaudhary R., Kreutz R.P., Bliden K.P., Tantry U.S., Gurbel P.A. Personalizing antithrombotic therapy in COVID-19: role of thromboelastography and thromboelastometry. *Thromb Haemost.* 2020;120:1594–1596.
5. Hartmann J., Ergang A., Mason D., Dias J.D. The role of teg analysis in patients with COVID-19-associated coagulopathy: a systematic review. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:172.
6. Bareille M., Hardy M., Douxfils J., Rouillet S., Lasne D., Levy J.H., et al. Viscoelastometric testing to assess hemostasis of COVID-19: a systematic review. *J Clin Med.* 2021;10:1740.
7. Kim S.M., Kim S.I., Yu G., Kim J.S., Hong S.I., Chae B., et al. Role of thromboelastography in the evaluation of septic shock patients with normal prothrombin time and activated partial thromboplastin time. *Sci Rep.* 2021;11.
8. Kim S.M., Kim S.I., Yu G., Kim Y.J., Kim W.Y. Which septic shock patients with non-overt DIC progress to DIC after

admission? Point-of-care thromboelastography testing. Shock. 2022;57:168 – 174.

9. Hartmann J., Hermelin D., Levy J.H. Viscoelastic testing: an illustrated review of technology and clinical applications. Res Pract Thromb Haemost 2022 Dec 27;7(1):100031. doi: 10.1016/j.rpth.2022.100031.

10. Ярец, Ю.И. Тромбоэластография: основные показатели, интерпретация результатов / Ю.И. Ярец. — Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018.

11. Макацария А.Д. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19 / А.Д. Макацария [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. — 2021. — 15 (5). — С. 499–514.

12. Городин, В.Н. Роль полиморфизма генов системы гемостаза в патогенезе COVID-19 / В.Н. Городин [и др.] // Инфекционные болезни. — 2021. — № 19 (2). — С. 16–26.

13. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 17 (14.12.2022).

#### References

1. Maatman T.K., Jalali F., Feizpour C., Douglas A., 2nd, McGuire S.P., Kinnaman G., et al. Routine venous thromboembolism prophylaxis may be inadequate in the hypercoagulable state of severe coronavirus disease 2019. Crit Care Med. 2020;48:e783 – e790.

2. Wright F.L., Vogler T.O., Moore E.E., Moore H.B., Wohlauer M.V., Urban S., et al. Fibrinolysis shutdown correlation with thromboembolic events in severe COVID-19 infection. J Am Coll Surg. 2020;231:193 – 203.e1.

3. Kruse J.M., Magomedov A., Kurreck A., Münch F.H., Koerner R., Kamhieh-Milz J., et al. Thromboembolic complications in critically ill COVID-19 patients are associated with impaired fibrinolysis. Crit Care. 2020;24:676.

4. Chaudhary R., Kreutz R.P., Bliden K.P., Tantry U.S., Gurbel P.A. Personalizing antithrombotic therapy in COVID-19:

role of thromboelastography and thromboelastometry. Thromb Haemost. 2020;120:1594 – 1596.

5. Hartmann J., Ergang A., Mason D., Dias J.D. The role of teg analysis in patients with COVID-19-associated coagulopathy: a systematic review. Diagnostics (Basel) 2021;11:172.

6. Bareille M., Hardy M., Douxfils J., Roullet S., Lasne D., Levy J.H., et al. Viscoelastometric testing to assess hemostasis of COVID-19: a systematic review. J Clin Med. 2021;10:1740.

7. Kim S.M., Kim S.I., Yu G., Kim J.S., Hong S.I., Chae B., et al. Role of thromboelastography in the evaluation of septic shock patients with normal prothrombin time and activated partial thromboplastin time. Sci Rep. 2021;11

8. Kim S.M., Kim S.I., Yu G., Kim Y.J., Kim W.Y. Which septic shock patients with non-overt DIC progress to DIC after admission? Point-of-care thromboelastography testing. Shock. 2022;57:168 – 174.

9. Hartmann J., Hermelin D., Levy J.H. Viscoelastic testing: an illustrated review of technology and clinical applications. Res Pract Thromb Haemost 2022 Dec 27;7(1):100031. doi: 10.1016/j.rpth.2022.100031.

10. Yarets Y.I. Thromboelastography: main indicators, interpretation of results / — Gomel, 2018.

11. Makatsariya A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., Khizroeva J.K., Tretyakova M.V., Shkoda A.S., Akinshina S.V., Makatsariya N.A., Tsibizova V.I., Gris J., Elalamy I., Ay C., Grandone E. Thrombotic storm, hemostasis disorders and thromboinflammation in COVID-19. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2021;15(5):499-514.

12. Gorodin V.N., Moysova D.L., Zotov S.V., Vanyukov A.A., Podsadnyaya A.A., Tikhonenko Yu.V. Role of polymorphisms of genes involved in hemostasis in COVID-19 pathogenesis. Infekc. bolezni (Infectious diseases). 2021; 19(2): 16 – 26.

13. Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)", version 17 (14.12.2022).

#### Авторский коллектив:

*Городин Владимир Николаевич* — заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета; главный врач Инфекционной больницы № 2, д.м.н., профессор; тел.: 8(861)255-44-23, e-mail: vgorodin@mail.ru

*Мойсова Диана Леонидовна* — профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н.; тел.: 8(861)255-44-23, e-mail: moissova.di@yandex.ru

*Суркова Анастасия Дмитриевна* — ординатор 1 года кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 8(861)255-44-23, e-mail: nastya@surkoff.ru