

<https://doi.org/10.47183/mes.2025-306>

УДК 616.98:616.151.5



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 НА ОСНОВании ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

О.Ю. Матвиенко[✉], О.А. Смирнова, О.Г. Головина

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Среди тяжелых осложнений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) выделяют артериальные или венозные тромбозы, которые приводят не только к более тяжелому течению заболевания, но и к увеличению летальности. Развитие гиперкоагуляции, предшествующее реализации тромбоза, обусловлено выраженной активацией системы гемостаза, а также появлением в циркуляции микрочастиц (МЧ), которые генерируются активированными клетками крови и увеличивают прокоагулянтную направленность гемостаза. В связи с этим оценка прогностического значения изменений показателей системы гемостаза, связанных с течением и исходом COVID-19, представляет большой интерес.

Цель. Выявить предикторы неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции на основе оценки параметров, характеризующих состояние системы гемостаза.

Материалы и методы. Обследовано 163 пациента (78 мужчин и 85 женщин, возраст которых колебался от 35 до 90 лет, медиана возраста — 69 лет) в остром периоде с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания. В зависимости от исхода заболевания пациенты были разделены на две группы: группа «выжившие пациенты» ($n = 120$); группа «умершие пациенты» ($n = 43$). Проведено исследование показателей плазменного гемостаза (протромбинового теста по Квику, концентрации фибриногена, активированного парциального тромбопластинного времени, активности фактора VIII, ристоцетин-кофакторной активности и содержания фактора Виллебранда, активности протеина С, антитромбина, уровня свободного протеина S), а также оценка характеристик МЧ. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета программного обеспечения Statistica 12.0.

Результаты. У пациентов с неблагоприятным исходом заболевания получено значимое снижение протромбинового теста (ПТ) по Квику и активности антитромбина, повышение активности фактора Виллебранда, концентрации D-димера и количества тромбоцитарных МЧ. Проведенный анализ чувствительности и специфичности данных параметров позволил рассматривать ПТ по Квику менее 70% (чувствительность и специфичность составили 70 и 74,3% соответственно), уровень D-димера более 800 нг/мл (чувствительность и специфичность — 72 и 75,2% соответственно) и количество тромбоцитарных МЧ более 3,22% (чувствительность и специфичность — 77,8 и 72,7% соответственно) в качестве пороговых значений, ассоциированных с летальным исходом от COVID-19.

Выводы. На основании проведенного ROC-анализа получены прогностические модели риска возникновения неблагоприятного исхода COVID-19, сопряженные с изменениями параметров системы гемостаза: концентрации D-димера, ПТ по Квику и количества тромбоцитарных МЧ, которые могут быть использованы в качестве лабораторных предикторов неблагоприятного течения заболевания.

Ключевые слова: неблагоприятный исход; COVID-19; гиперкоагуляция; протромбиновый тест по Квику; D-димер; тромбоцитарные микрочастицы

Для цитирования: Матвиенко О.Ю., Смирнова О.А., Головина О.Г. Определение предикторов неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с COVID-19 на основании исследования системы гемостаза. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025;27(4):587–593. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-306>

Финансирование: работа выполнена в рамках государственного задания на 2023–2025 гг. «Разработка новых критериев прогнозирования риска развития отсроченных осложнений у пациентов с заболеваниями системы крови, перенесших COVID-19», № 12305000055-0.

Соответствие принципам этики: исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого» от 1964 г. (ред. 2008 г.). Одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (протокол № 14 от 20.03.2025). Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на исследование.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Матвиенко Олеся Юрьевна matolesya@mail.ru

Статья поступила: 01.04.2025 **После доработки:** 25.06.2025 **Принята к публикации:** 25.08.2025 **Online first:** 06.10.2025

DETERMINATION OF PREDICTORS OF ADVERSE DISEASE OUTCOME IN PATIENTS WITH COVID-19 BASED ON HEMOSTASIS SYSTEM ANALYSIS

Olesia U. Matvienko[✉], Olga A. Smirnova, Olga G. Golovina

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia

Introduction. Severe complications of the novel coronavirus infection (COVID-19) include arterial or venous thromboses, which not only complicate the disease course but also increase mortality. The development of hypercoagulability, which precedes the occurrence of thrombosis, is associated with a significant activation of the hemostasis system, as well as the appearance of microparticles in circulation. These

© О.Ю. Матвиенко, О.А. Смирнова, О.Г. Головина, 2025

microparticles, generated by activated blood cells, enhance the procoagulant orientation of hemostasis. In this regard, assessment of the prognostic value of changes in hemostasis system parameters associated with the progression and outcome of COVID-19 represents a relevant research task.

Objective. To identify predictors of adverse outcomes of the novel coronavirus infection based on the assessment of parameters characterizing the state of the hemostasis system.

Materials and methods. A total of 163 patients (78 males and 85 females, aged 35–90 years, median age 69 years) were examined during the acute phase of the disease with severe and moderate severity. Depending on the disease outcome, the patients were divided into two groups: the group of survivors ($n = 120$) and the group of the deceased ($n = 43$). A study of plasma hemostasis parameters was conducted, including Quick's prothrombin test, fibrinogen concentration, activated partial thromboplastin time, factor VIII activity, ristocetin cofactor activity, von Willebrand factor content, protein C activity, antithrombin, and free protein S. In addition, the characteristics of microparticles were studied. Statistical processing of the results was performed using the Statistica 12.0 software package.

Results. In patients with adverse disease outcomes, a significant decrease in Quick's prothrombin time (PT) and antithrombin activity was observed, along with an increase in von Willebrand factor activity, D-dimer concentration, and platelet microparticle count. The analysis of sensitivity and specificity of these parameters allowed Quick's PT less than 70% (sensitivity and specificity were 70% and 74.3%, respectively), D-dimer level more than 800 ng/ml (sensitivity and specificity — 72% and 75.2%, respectively), and platelet MP count more than 3.22% (sensitivity and specificity — 77.8% and 72.7%, respectively) to be considered as threshold values associated with lethal outcome from COVID-19.

Conclusions. Based on the conducted ROC analysis, predictive models for the risk of adverse outcomes of COVID-19 associated with changes in hemostasis system parameters were obtained. The parameters of D-dimer concentration, Quick's prothrombin time, and platelet microparticle count can be used as laboratory predictors of unfavorable disease progression.

Keywords: adverse outcome; COVID-19; hypercoagulation; Quick's prothrombin test; D-dimer; platelet microparticles

For citation: Matvienko O.Yu., Smirnova O.A., Golovina O.G. Determination of predictors of adverse disease outcome in patients with COVID-19 based on hemostasis system analysis. *Extreme Medicine*. 2025;27(4):587–593. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-306>

Funding: the work was carried out within the framework of the state assignment for 2023–2025 “Development of new criteria for predicting the risk of delayed complications in patients with blood system diseases who have had COVID-19”, No. 12305000055-0.

Compliance with ethical principles: the study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of 1964 (revised 2008) “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”. It was approved by the Local Ethical Committee of the Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology (Protocol No. 14 of 20.03.2025). All patients provided voluntary informed consent for participation in the study.

Potential conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

✉ Olesia U. Matvienko matolesya@mail.ru

Received: 1 Apr. 2025 **Revised:** 25 June 2025 **Accepted:** 25 Aug. 2025 **Online first:** 6 Oct. 2025

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени установлено, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется развитием эндотелиальной дисфункции, активацией клеток крови с образованием микрочастиц (МЧ) плазмы крови, несостоятельностью фибринолиза, развитием «цитокинового шторма» [1, 2]. Подобные патологические изменения приводят к появлению прокоагулянтной направленности системы гемостаза, что может быть ассоциировано с развитием состояния гиперкоагуляции с последующим тромбообразованием в микроциркуляторном русле, дистресс-синдромом и полиорганной недостаточностью. Одной из ведущих причин увеличения смертности у пациентов с COVID-19 являются тромбоэмболические осложнения.

Показано, что у больных, которые проходят лечение в отделениях реанимации и/или интенсивной терапии, частота тромбоэмболических осложнений достигает 18% [3, 4]. На фоне новой коронавирусной инфекции происходит активация системы гемостаза, охватывающая как ее плазменное, так и клеточное звено, что и приводит к развитию протромботического состояния [5–8]. Большую роль в развитии данных прокоагулянтных изменений могут играть МЧ, происходящие из различных клеток крови и способные участвовать в целом ряде биологических реакций организма. МЧ плазмы крови — фосфолипидные микровезикулы, размер которых колеблется в диапазоне 0,1–1 мкм. МЧ окружены

клеточной мембраной, лишены ядра и значительно различаются по составу антигенных детерминант, которые находятся на их поверхности, что определяется как механизмом образования МЧ, так и характером стимулирующего влияния. За счет локализованных на их поверхности отрицательно заряженных фосфолипидов и тканевого фактора МЧ активно участвуют в гемостатических реакциях, что может иметь значение в процессе развития тромботических осложнений при различной патологии, в том числе и на фоне COVID-19 [9–11].

Использование различных лабораторных и инструментальных исследований для поиска предикторов неблагоприятного течения и исхода новой коронавирусной инфекции представляет большой интерес. Так, определение вирусной нагрузки SARS-CoV-2, оценка результатов компьютерной томографии легких при поступлении в стационар с помощью искусственного интеллекта обнаружили хорошее прогностическое значение, однако эти методы недоступны для широкого клинического применения [12, 13]. Определенной информативностью обладают уровень лимфопении и изменений субпопуляции лимфоцитов, а также изменение таких показателей, как С-реактивный белок, прокальцитонин и ферритин, которые являются неспецифическими маркерами воспаления [14–17]. Учитывая характерные изменения системы свертывания крови, сопровождающие COVID-19, поиск подобных маркеров проводится и среди гемостатических

показателей. Многие исследователи отмечают связь высокого уровня D-димера с летальным исходом, при этом его пороговые прогностические значения сильно варьируют [18–20].

Выбор показателей, характеризующих состояние плазменного гемостаза, а также степень активации клеток крови, которые могут служить для прогностической оценки тяжести течения заболевания и его исхода, будет способствовать более рациональному ведению пациентов с COVID-19.

Цель исследования — выявить предикторы неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции на основе оценки параметров, характеризующих состояние системы гемостаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованная группа включала 163 пациента (78 мужчин и 85 женщин, возраст которых 35–90 лет, медиана возраста — 69 лет), которые находились на лечении в отделении интенсивной терапии с тяжелой или среднетяжелой формой COVID-19. Критериями включения в настоящее исследование служили: возраст старше 18 лет, новая коронавирусная инфекция, подтвержденная положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2. Критерии исключения из группы пациентов составили: возраст менее 18 лет, наличие в анамнезе или на момент обследования онкологического заболевания, ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, патологии печени с нарушением ее функции, заболеваний почек с изменением скорости клубочковой фильтрации, прием каких-либо препаратов антикоагулянтного действия на постоянной основе до начала заболевания.

Тяжесть течения заболевания была обусловлена степенью поражения легких, которая составляла более 25%, а также коморбидностью пациентов. Среди обследованных больных у 120 (74%) пациентов заболевание закончилось выздоровлением, у 43 (26%) пациентов наблюдался неблагоприятный (летальный) исход заболевания. В зависимости от исхода заболевания пациенты были разделены на две группы, в которых проводилась оценка показателей гемостаза и характеристик МЧ: группа «выжившие пациенты» ($n = 120$); группа «умершие пациенты» ($n = 43$).

Взятие образцов крови для исследования проводили (при поступлении пациентов в стационар до назначения специфической терапии и антикоагулянтной профилактики) с помощью вакуумной системы в вакуумные пробирки Vacutest с антикоагулянтом 3,2% цитрат натрия.

Оценивали следующие параметры, характеризующие состояние плазменного гемостаза: протромбиновый тест по Квику (ПТ), концентрацию фибриногена (ФГ), активированное парциальное тромбопластиновое время (индекс АПТВ), активность фактора VIII (ф.VIII), ристоцетин-кофакторную активность и содержание фактора Виллебранда (ф.В. и аг.ф.В. соответственно), активность протеина С (РС) и антитромбина (АТ), а также содержание свободного протеина S (PS). Использовали реагенты HemosIL (Instrumentation Laboratory, США), все исследования проводили согласно инструкциям производителя к реагентам и оборудованию. Определение

перечисленных параметров осуществляли на автоматических коагулометрах серии ACL: ACL Top 300 CTS и ACL Elite Pro (Automated Coagulation Laboratory, Instrumentation Laboratory, США).

Для изучения характеристик МЧ на проточном цитофлуориметре бедную тромбоцитами плазму центрифугировали на центрифуге ThermoFisherScientific (Германия) при температуре 22 °С в течение 30 мин при ускорении 14 000 g. Из образцов, полученных после высокоскоростного центрифугирования, аспирировали супернатант и забирали осадок, который ресуспендировали путем добавления 100 мкл фосфатно-солевого буфера (ФСБ). Полученную взвесь МЧ использовали для дальнейшего исследования. Для определения количества и происхождения МЧ применяли лазерный проточный цитофлуориметр Cytoflex (Beckman Coulter, США) с использованием флуоресцентно меченых антител к поверхностным маркерам клеток: тромбоцитарных — CD41, лейкоцитарных — CD45, эндотелиальных — CD144.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Несимметричное распределение полученных данных выявляли с помощью критерия Шапиро – Уилка, в связи с чем полученные результаты представлены в виде медианы (M_0) и межквартильного [25–75 процентиля] интервала [Q_1 – Q_3]. Сравнение двух групп проводили с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Для поиска разделяющего порога переменных, ассоциированных с неблагоприятным исходом COVID-19, был использован ROC-анализ с построением ROC-кривых. Количественную интерпретацию ROC-кривых оценивали по показателю AUC, площади, ограниченной ROC-кривыми и осью доли ложноположительных результатов теста. Значение общей чувствительности модели по AUC менее 0,5 демонстрировало непригодность выбранного метода классификации, тогда как показатель AUC более 0,7 характеризовал высокую прогностическую силу построенной модели. В качестве критерия нахождения оптимальной пороговой точки или разделяющего значения по кривой ROC использовали индекс Юдена, который позволил оценить разницу между долей истинно положительных результатов теста (чувствительность) и долей ложноположительных результатов теста (специфичность) и выбрать оптимальное пороговое значение. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты, полученные при сравнении показателей плазменного гемостаза обследованных пациентов в зависимости от исхода заболевания, представлены в таблице 1.

Результаты, представленные в таблице 1, указывают на наличие значимых различий между двумя группами обследованных пациентов: неблагоприятный исход заболевания ассоциировался с увеличением активности ф.В. в 1,4 раза (340,0 [260,1–420,0]; $p = 0,01$), снижением показателей ПТ по Квику в 1,2 раза (65,3 [51,0–73,9]; $p = 0,00$) и активности АТ до уровня 85,3 [71,0–97,5]; ($p = 0,034$) при сравнении с группой

Таблица 1. Показатели, характеризующие состояние плазменного гемостаза больных COVID-19

Показатели	Выжившие пациенты (n = 120)	Умершие пациенты (n = 43)	Уровень статистической значимости*, p
индекс АПТВ	0,88 [0,82–0,97]	0,88 [0,82–1,08]	0,407
ПТ, %	79,0 [70,2–85,1]	65,3 [51,0–73,9]	0,000
ФГ, г/л	5,4 [4,1–6,9]	5,5 [3,6–8,0]	0,931
ф.VIII, %	112,4 [85,8–165,5]	150,0 [80,3–217,2]	0,08
ф.B., %	250,5 [180,0–350,1]	340,0 [260,1–420,0]	0,01
аг.ф.B., %	219,6 [198,3–321,2]	340,0 [260,1–420,0]	0,08
D-димер, нг/мл	387,0 [220,0–724,5]	1670,0 [715,0–4334,5]	<0,0001
АТ, %	97,7 [84,3–105,0]	85,3 [71,0–97,5]	0,034
РС, %	97,0 [79,7–117,3]	88,0 [67,2–102,0]	0,185
PS, %	75,2 [56,5–90,0]	62,7 [48,2–86,3]	0,138

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: * — сравнение выполнено между группами пациентов с COVID-19; индекс АПТВ — активированное парциальное тромбoplastическое время, ПТ — протромбиновый тест по Квику, ФГ — концентрация фибриногена, ф.VIII — активность фактора VIII, ф.B. — ристоцетин-кофакторная активность, аг.ф.B. — содержание фактора Виллебранда, АТ — активность антитромбина, РС — активность протеина C, PS — содержание свободного протеина S.

Таблица 2. Характеристика микрочастиц (МЧ) у больных COVID-19

Клеточный маркер	Выжившие пациенты (n = 15)	Умершие пациенты (n = 9)	Уровень статистической значимости*, p
CD41+ (% событий)	2,22 [1,385–3,25]	4,27 [3,48–4,61]	0,025
CD144+ (% событий)	0,03 [0,02–0,03]	0,05 [0,03–0,06]	0,8

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: * — сравнение выполнено между группами пациентов с COVID-19.

выживших пациентов. Наиболее значимые различия затрагивали концентрацию D-димера, которая у умерших пациентов была превышена практически в 4 раза (1670,0 [715,0–4334,5]; $p \leq 0,0001$) относительно уровней у больных с благоприятным исходом заболевания. Полученный результат согласуется с данными других исследователей, которые также рассматривали значительное повышение уровня D-димера в качестве неблагоприятного маркера течения и исхода новой коронавирусной инфекции [21, 22].

Параллельно с исследованием параметров плазменного гемостаза нами был проведен анализ характеристик МЧ плазмы крови у части обследованных пациентов в зависимости от исхода заболевания. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о значимом повышении числа тромбоцитарных МЧ у больных с неблагоприятным исходом заболевания по сравнению с выжившими пациентами. Значимых различий между двумя группами по количеству эндотелиальных МЧ выявлено не было. Лейкоцитарные МЧ были обнаружены в незначительном количестве, что не позволило провести корректную статистическую обработку результатов.

Для дальнейшего анализа были отобраны результаты тех тестов, параметры которых значимо различались в группах пациентов в зависимости от исхода заболевания, а именно концентрация D-димера, активность ф. Виллебранда и АТ, ПТ по Квику, число тромбоцитарных МЧ.

Оценка с помощью ROC-анализа показателей активности ф.B., антитромбина с вероятностью развития неблагоприятного исхода COVID-19 не дала возможности получить модель хорошего качества. В то же время при проведении ROC-анализа для таких параметров, как D-димер, ПТ по Квику и количество тромбоцитарных МЧ, изменения которых также непосредственно связаны с неблагоприятным исходом COVID-19, была получена модель с высокой прогностической силой: AUC составила 0,787, 0,747 и 0,798 соответственно. Полученные результаты позволили определить пороговые значения данных показателей, указывающие на высокую вероятность летального исхода.

При анализе уровня D-димера наибольший индекс Юдена — 47,2, соответствующий чувствительности 72% и специфичности 75,2%, был получен для пороговой точки 800 нг/мл (рис. 1).

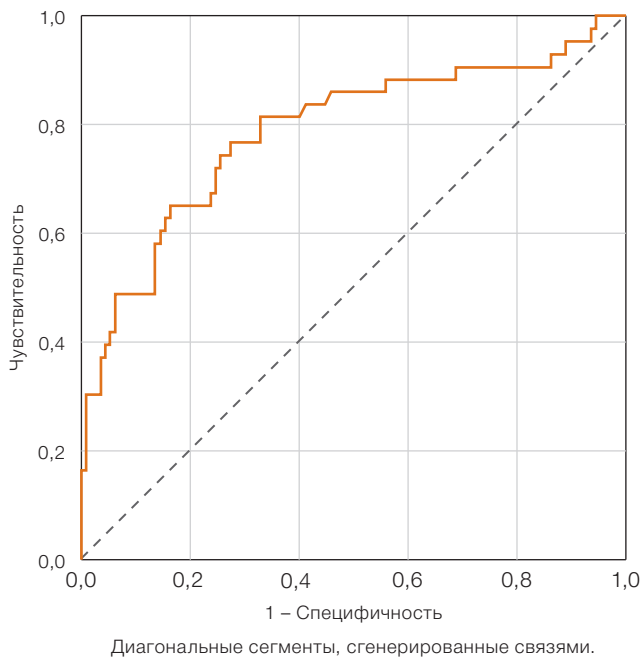


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 1. ROC-кривые для оценки прогностической модели повышения уровня D-димера и неблагоприятного исхода COVID-19

Для показателя ПТ по Квику наибольший индекс Юдена — 44,3, соответствующий чувствительности модели 70% и специфичности 74,3%, был получен для пороговой точки 70% (рис. 2).

Для числа тромбоцитарных МЧ наибольший индекс Юдена — 50,5, соответствующий чувствительности 77,8% и специфичности 72,7%, был получен для пороговой точки 3,22% событий (рис. 3).

Таким образом, проведенный анализ чувствительности и специфичности выбранных параметров позволяет рассматривать снижение ПТ по Квику менее 70%, повышение уровня D-димера более 800 нг/мл и количества тромбоцитарных МЧ более 3,22% событий в качестве маркеров неблагоприятного исхода COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения системы гемостаза играют одну из ведущих ролей в патогенезе осложнений COVID-19. Протромботические изменения приводят к развитию процессов тромбообразования в сосудах различного типа и калибра, что ухудшает прогноз заболевания. Проведенное нами исследование обнаружило, что ряд показателей, характеризующих состояние системы гемостаза, а именно концентрация D-димера и ПТ по Квику, могут быть использованы в качестве лабораторных предикторов летального исхода заболевания. Учитывая немногочисленность группы, в которой определялись характеристики МЧ, требуются дополнительные исследования для определения их значения для развития неблагоприятного течения и исхода COVID-19.

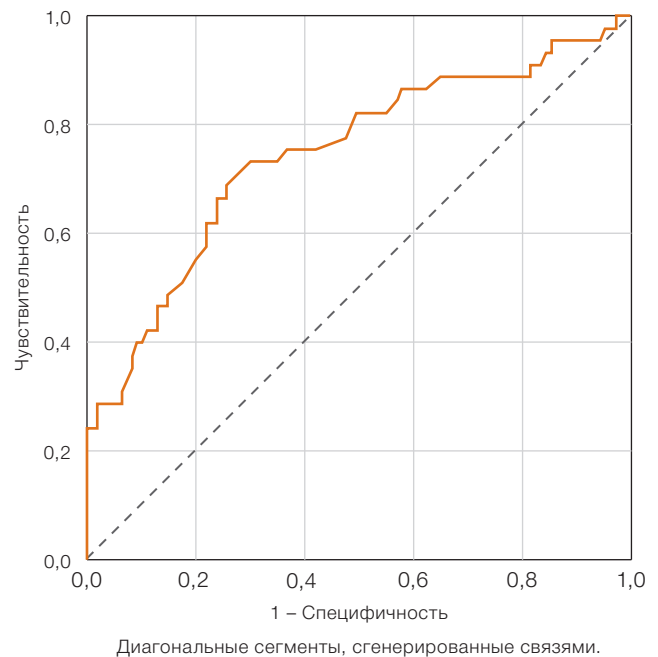


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. ROC-кривые для оценки прогностической модели снижения протромбинового теста по Квику (ПТ) и неблагоприятного исхода COVID-19

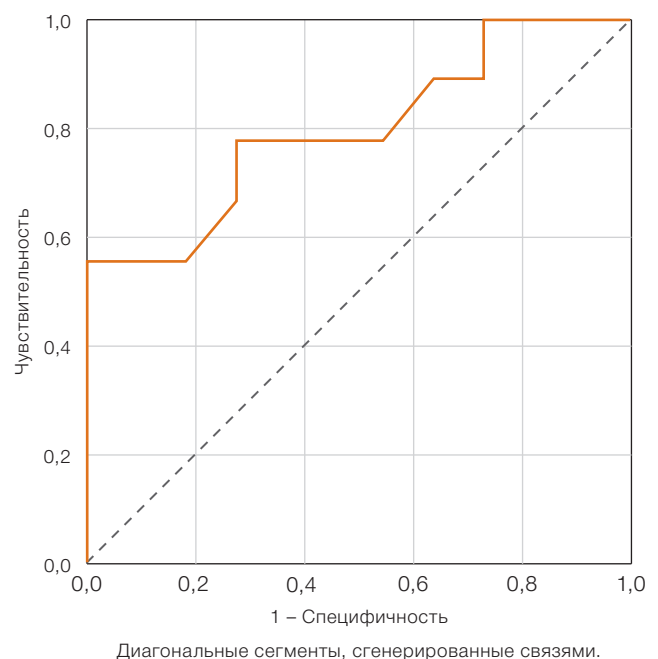


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 3. ROC-кривые для оценки прогностической модели роста числа тромбоцитарных микрочастиц (МЧ) и неблагоприятного исхода COVID-19

Литература / References

- Галстян ГМ. Коагулопатия при COVID-19. *Пульмонология*. 2020;30(5):645–57.
Galstyan GM. Coagulopathy in COVID-19. *Pulmonology*. 2020;30(5):645–57 (In Russ.).
<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657>
- Буланов АЮ, Ройтман ЕВ. Новая коронавирусная инфекция, система гемостаза и проблемы дозирования гепаринов: это важно сказать сейчас. *Тромбоз, Гемостаз и Реология*. 2020;2:11–8.
Bulanov AYU, Roitman EV. New coronavirus infection, hemostatic and heparin dosing problems: it is important to say now. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2020;2:11–8 (In Russ.).
<https://doi.org/10.25555/THR.2020.2.0913>
- Лобастов КВ, Порембская ОЯ, Счастливцев ИВ. Эффективность и безопасность применения анти-тромботической терапии при COVID-19. *Амбулаторная Хирургия*. 2021;18(2):17–30.
Lobastov KV, Porembskaya OYa, Schastlivtsev IV. Efficiency and safety of antithrombotic therapy in COVID-19. *Ambulatory Surgery*. 2021;18(2):17–30 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2>
- Di Minno AD, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and venous thromboembolism: a meta-analysis of literature studies. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2020;46(7):763–71.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1715456>
- Матвиенко ОЮ, Корсакова НЕ, Лернер АА, Шведова ТН, Папаян ЛП. Состояние плазменного звена гемостаза у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. *Тромбоз, Гемостаз и Реология*. 2020;4:52–6.
Matvienko OYu, Korsakova NE, Lerner AA, Shvedova TN, Papayan LP. The state of the plasma hemostasis in patients with coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2020;4:52–6 (In Russ.).
<https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0945>
- Schulman S, Hu Y, Konstantinides S. Venous thromboembolism in COVID-19. *Thrombosis and Haemostasis*. 2020;120(12):1642–53.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1718532>
- Кузнецов СИ, Шестаков ЕА, Жибурт ЕБ. Коагулопатия при инфекции COVID-19. *Тромбоз, Гемостаз и Реология*. 2020;4:31–4.
Kuznetsov SI, Shestakov EA, Zhiburt EB. Coagulopathy in COVID-19 infection. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2020;4:31–4 (In Russ.).
<https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0942>
- Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Baryshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(7):1747–51.
<https://doi.org/10.1111/jth.14854>
- Момот АП, Царигородцева НО, Федоров ДВ, Бишевский КМ, Вострикова НВ, Климова ЕЕ. Тромбоцитарные микровезикулы и их роль в обеспечении гемостатического потенциала (обзор литературы). *Сибирский Научный Медицинский Журнал*. 2020;40(2):4–14.
Momot AP, Tsarigorodtseva NO, Fedorov DV, Bishevski KM, Vostrikova NV, Klimova EE. Platelet microvesicles and their role in providing hemostatic potential (literature review). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(2):4–14 (In Russ.).
<https://doi.org/10.15372/SSMJ20200201>
- Зубаиров ДМ, Зубаирова ЛД. *Микровезикулы в крови. Функции и их роль в тромбообразовании*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
- Zubairov DM, Zubairova LD. *Microvesicles in the blood. Functions and their role in thrombus formation*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (In Russ.).
- Сироткина ОВ, Ермаков АИ, Гайкова ЛБ, Кудлай ДА, Вавилова ТВ. Микрочастицы клеток крови у больных COVID-19 как маркер активации системы гемостаза. *Тромбоз, Гемостаз и Реология*. 2020;4:35–40.
Sirotkina OV, Ermakov AI, Gaykovaya LB, Kudlay DA, Vavilova TV. Microparticles of blood cells in patients with COVID-19 as a marker of hemostasis activation. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2020;4:35–40 (In Russ.).
<https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0943>
- Tang K, Wu L, Luo Y, Gong B. Quantitative assessment of SARS-CoV-2 RNAemia and outcome in patients with coronavirus disease. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(5):3165–75.
<https://doi.org/10.1002/jmv.26876>
- Li Y, Shang K, Bian W, He L, Fan Y, Ren T, et al. Prediction of disease progression in patients with COVID-19 by artificial intelligence assisted lesion quantification. *Scientific Reports*. 2020;10(1):22083.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-79097-1>
- Ozel AS, Altunal LN, Aydin M, Unal M, Cam G, Ozer MC, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with severe disease and outcome of patients with COVID-19. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2022;16(3):435–44.
<https://doi.org/10.3855/jdc.15411>
- Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2020;58(7):1021–8.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
- Мищенко ТА, Ермакова ПА, Ермакова АА, Целлер ЛП, Рогожкина ЮА, Вертелецкая МИ и др. Предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19): дизайн исследования. *Терапевтический Архив*. 2022;94(11):1246–51.
Mishchenko TA, Ermakova PA, Ermakova AA, Tseller LP, Rogozhkina YA, Verteletskaya MI, et al. Predictors of severe course of new coronavirus infection (COVID-19): study design. *Therapeutic Archive*. 2022;94(11):1246–51 (In Russ.).
<https://doi.org/10.26442/00403660.2022.11.201402>
- Bobcakova A, Petriskova J, Vysehradsky R, Kocan I, Kapustova L, Barnova M, et al. Immune profile in patients with COVID-19: lymphocytes exhaustion markers in relationship to clinical outcome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:646688.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.646688>
- Rajpoot A, Mishra M, Banerjee S, Kumar A, Panda PK, Sindhwani G, et al. Predictors of poor outcome in patients with COVID-19 associated respiratory failure: a retrospective observational study. *Journal of the Association of Physicians of India*. 2023;71(4):11–2.
- Oudkerk M, Büller HR, Kuijpers D, Oudkerk SF, van Beek JR. D-Dimer and COVID-19. *Radiology*. 2020;297(3):343–4.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2020203481>
- Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu X, Liu Z, Zhang Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1324–9.
<https://doi.org/10.1111/jth.14859>
- Момот ДА, Мамаев АН, Николаева МГ, Момот АП, Кудинов АВ, Неймарк МИ. Анализ возможностей применения нового метода определения уровня D-димера в плазме крови у больных с COVID-19 на госпитальном

этапе. *Бюллетень Медицинской Науки*. 2023;2(30):79–86. Momot DA, Mamaev AN, Nikolaeva MG, Momot AP, Kudinov AV, Neimark MI. Advancing plasma D-dimer level determination: an applicability analysis for COVID-19 patients at the hospital stage. *Bulletin of Medical Science*. 2023;2(30):79–86 (In Russ.).

<https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-79>

22. Воробьева НА, Воробьева АИ. Прогностическая значимость Д-димера при COVID-19. *Проблемы Стандартизации в Здравоохранении*. 2021;5–6:36–42. Vorobyeva NA, Vorobyeva AI. Predictive value of D-dimer in COVID-19. *Health Care Standardization Problems*. 2021;5–6:36–42.

<https://doi.org/10.26347/1607-2502202105-06036-042>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: О.Ю. Матвиенко — концептуализация, разработка методологии исследования, администрирование данных, написание текста черновика рукописи; О.А. Смирнова — визуализация данных, проведение исследования; О.Г. Головина — написание и редактирование рукописи.

ОБ АВТОРАХ

Матвиенко Олеся Юрьевна, канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0003-2728-6590>

matolesya@mail.ru

Смирнова Ольга Анатольевна, канд. мед. наук

<https://orcid.org/0000-0001-5060-5102>

olasova@mail.ru

Головина Ольга Георгиевна, канд. биол. наук

<https://orcid.org/0000-0002-8532-8958>

olga.golovina.48@mail.ru