

Особенности липидного обмена и гемостаза у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19

Е.В. Севостьянова, Ю.А. Николаев, В.Я. Поляков, И.Л. Емельянова

*ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

Резюме

Увеличение частоты обращаемости пациентов с артериальной гипертензией (АГ) за медицинской помощью, ее более тяжелое течение после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 определяют необходимость изучения возможных патогенетических механизмов прогрессирования заболевания. Цель исследования – изучить особенности липидного обмена и изменений гемостаза у пациентов с АГ после перенесенного COVID-19. **Материал и методы.** Проведен анализ наиболее информативных показателей липидного обмена и гемостаза у 104 пациентов с АГ, перенесших (более двух месяцев назад) НКИ, в сравнении с 117 пациентами с АГ с отсутствием в анамнезе COVID-19. В исследование включены мужчины и женщины в возрасте от 30 до 75 лет. Определение концентрации липидов в сыворотке крови осуществляли фотометрическим методом на биохимическом анализаторе AU 480 (Beckman Coulter, США). Гемостатические показатели определяли хромогенным методом с применением автоматического анализатора Technology Solution 190 (США). **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у пациентов с АГ, перенесших НКИ, содержание в сыворотке крови общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, D-димеров, тромбоцитов больше, а активированное частичное тромбопластиновое и тромбиновое время меньше в сравнении с пациентами, не болевшими COVID-19. **Заключение.** Полученные данные указывают на склонность к атерогенным изменениям липидного профиля крови и усилению процессов коагуляции у пациентов с АГ в отдаленном периоде (более чем через 2 месяца) после перенесенной НКИ COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, липидный обмен, гемостаз, коморбидность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Севостьянова Е.В., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Для цитирования: Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я., Емельянова И.Л. Особенности липидного обмена и гемостаза у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(5):181–186. doi: 10.18699/SSMJ20240521

Features of lipid metabolism and hemostasis in patients with arterial hypertension underwent a new coronavirus infection COVID-19

E.V. Sevostyanova, Yu.A. Nikolaev, V.Ya. Polyakov, I.L. Emelyanova

*Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakova st., 2*

Abstract

An increase in the frequency of patients with arterial hypertension (AH) seeking medical care and its more severe course after a novel coronavirus infection (NCI), COVID-19, determines the need to study possible pathogenetic mechanisms of disease progression. Aim of the study was to investigate some features of lipid metabolism and changes in hemostasis in patients with AH after NCI COVID-19. **Material and methods.** An analysis of the most informative indicators of lipid metabolism and hemostasis was carried out in 104 patients with AH underwent (more than 2 months ago) NCI, in comparison with 117 patients with AH, with no history of COVID-19. The study included men and women aged from 30 to 75 years. Determination of the concentration of lipids in blood serum was carried out using the photometric

method on a biochemical analyzer AU 480 (Beckman Coulter, США). Hemostatic parameters were determined by the chromogenic method using an automatic hemostasis analyzer Technology Solution 190 (USA). **Results and discussion.** It was found that patients with AH underwent NCI had significantly higher serum levels of total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, D-dimers, platelets and lower activated partial thromboplastin and thrombin time compared with patients without COVID-19. **Conclusions.** The data obtained indicate a tendency to atherogenic changes in the blood lipid profile and increased coagulation processes in patients with AH in the long-term period (more than 2 months) after suffering a NCI COVID-19.

Key words: COVID-19, lipid metabolism, hemostasis, comorbidity.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Sevostyanova E.V., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Citation: Sevostyanova E.V., Nikolaev Yu.A., Polyakov V.Ya., Emelyanova I.L. Features of lipid metabolism and hemostasis in patients with arterial hypertension underwent a new coronavirus infection COVID-19. *Sibirskiy nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(5):181–xxx. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240521

Введение

Широкое распространение новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19, ее системный характер, появление «лонг-ковида» и «пост-ковидного синдрома» [1] диктуют необходимость изучения возможных отдаленных последствий поражения различных органов и систем организма данной инфекцией с целью совершенствования имеющихся и разработки новых методов лечения и реабилитации. Крупные исследования, проведенные в разных странах, показали, что пациенты с коморбидной сердечно-сосудистой патологией подвержены более тяжелому течению COVID-19 [2]. Артериальная гипертензия (АГ) рассматривается как один из важнейших факторов риска НКИ и ее тяжелого течения [3, 4].

В последнее время появляется все больше данных об увеличении обращаемости пациентов с АГ в отдаленный период после перенесенного COVID-19 за медицинской помощью по поводу декомпенсации заболеваний [5]. Однако большая часть проведенных исследований посвящена изучению поражения сердечно-сосудистой системы в острую фазу НКИ. Несмотря на обсуждаемую возможность отсроченного влияния данной инфекции на различные органы и системы, отсутствует достаточное количество работ по оценке клинико-патогенетических особенностей АГ в отсроченный период после перенесенного COVID-19. При этом особенно значимой представляется оценка возможных изменений липидного обмена и гемостаза, ассоциированных с атеросклерозом и поражением сосудистой стенки, играющих важную роль в патогенезе НКИ и развитии ее осложнений, а также непосредственно влияющих на прогрессирование сердечно-сосудистой патологии.

Цель исследования – изучить особенности липидного обмена и изменений гемостаза у ко-

морбидных пациентов с артериальной гипертензией после перенесенного COVID-19.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с артериальной гипертензией (АГ) 1–3-й степени, 1–3-й стадии, проходившие обследование и лечение на базе клиники Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск), мужчины и женщины в возрасте от 30 до 75 лет. Критериями исключения было наличие острых инфекционных, онкологических, гематологических заболеваний. Сформировано две группы пациентов: основная и контрольная. В основную группу вошли больные АГ, перенесшие (более двух месяцев назад) COVID-19, что было подтверждено положительным анализом на наличие РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР во время заболевания. В данную группу были включены 104 человека, 44 мужчины и 60 женщин в возрасте 59 [55; 65] лет (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]). Среди пациентов основной группы 64 (61,5 %) и 34 (32,7 %) человека перенесли НКИ, осложненную соответственно пневмонией средней степени тяжести и тяжелой. В контрольную группу вошло 117 больных АГ с отсутствием в анамнезе COVID-19, включенных в исследование в те же сроки, что и лица основной группы, среди них 68 мужчин и 49 женщин в возрасте 62 [54; 69] лет.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Подавляющее большинство (более 90 %) больных как в основной, так и в контрольной группе имели АГ 2–3-й стадии, 2–3-й степени. Пациенты обеих групп получали стандартную гипотензивную терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ [6]. Все больные

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, n (%)

Table 1. Clinical characteristic of patients, n (%)

	Контрольная группа (n = 117)	Основная группа (n = 104)	p
АГ I стадии	6 (5,1)	8 (7,7)	0,6140
АГ II–III стадии	111 (94,9)	95 (91,3)	0,4400
АГ I степени	6 (5,1)	10 (9,6)	0,1528
АГ II–III степени	111 (94,9)	94 (90,4)	0,1528
Сахарный диабет	21 (17,95)	26 (25,05)	0,2653
Ожирение	46 (39,35)	39 (37,5)	0,8898
Заболевания легких	7 (6,0)	11 (10,6)	0,1587
Заболевания печени	18 (15,4)	14 (13,5)	0,8305
Цереброваскулярные заболевания	112 (96)	25 (24)	0,0000
Атеросклероз брахиоцефальных сосудов	29 (24,8)	24 (23,1)	0,8893
Хроническая болезнь почек	14 (12,0)	7 (6,7)	0,2736

дали информированное согласие на участие в исследовании, которое выполнено в соответствии со стандартами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266, одобрено Комитетом по биомедицинской этике ФИЦ ФТМ (протокол № 21 от 25.04.2024).

Пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. Определение концентрации общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови осуществляли фотометрическим методом на биохимическом анализаторе AU 480 (Beckman Coulter, США). Содержание ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле:

$\text{ХС ЛПНП} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{триглицериды} / 2,2$.

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле:

$\text{ИА} = (\text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Гемостатические показатели (содержание фибриногена, протромбина, растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)) определяли хромогенным методом с применением автоматического анализатора Technology Solution 190 (США).

Статистический анализ данных проводился с применением пакета статистических программ STATISTICA 10. Количественные данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Описание качествен-

ных параметров проводилось с помощью подсчета частоты встречаемости признака (n (%)). При сравнении двух групп для оценки значимости межгрупповых различий между количественными признаками использован U-критерий Манна – Уитни. Сравнение качественных признаков (выраженных в частотах) в двух независимых группах проводили с помощью точного метода Фишера с поправкой Йейтса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Установлено, что у больных АГ, перенесших НКИ, концентрация в сыворотке крови общего ХС, атерогенных фракций липидов (ХС ЛПНП, триглицеридов) значимо больше в сравнении с пациентами, не болевшими COVID-19 (табл. 2). Изучение особенностей гемостаза показало, что у лиц основной группы в 3,5 раза больше, чем у пациентов контрольной группы, концентрация D-димеров (см. табл. 2) – наиболее информативного показателя коагулопатии и значимого маркера тяжести заболевания и прогнозирования риска смерти при инфекции, вызванной SARS-CoV-2 [15]. У первых также значимо повышено количество тромбоцитов, снижено АЧТВ и тромбиновое время в сравнении с последними.

Обсуждение

В ряде исследований показано значительное изменение липидного метаболизма в остром периоде COVID-19, которое проявляется преимущественно снижением концентрации в сыворотке крови общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП при тяжелом течении данной инфекции [7, 8]. Уменьшение содержания липидов в сыворотке крови в острый

Таблица 2. Показатели липидного обмена, гемостаза и воспалительной реакции у пациентов с АГ**Table 2.** Indicators of lipid metabolism, hemostasis and inflammatory response in patients with arterial hypertension

Показатель	Контрольная группа (n = 117)	Основная группа (n = 104)	p
Содержание общего ХС, ммоль/л	5,13 [4,38; 6,16]	5,96 [5,05; 6,80]	0,012
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,29 [1,06; 1,57]	1,23 [1,10; 1,53]	0,571
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	3,20 [2,52; 4,10]	3,80 [2,60; 4,60]	0,041
Содержание триглицеридов, ммоль/л	1,35 [1,09; 1,99]	1,80 [1,44; 2,66]	0,012
ИА	3,27 [2,59; 3,93]	4,21 [3,12; 4,81]	0,091
СОЭ, мм/ч	14,50 [8,00; 22,00]	20,00 [10,00; 30,00]	0,001
Содержание фибриногена, г/л	2,71 [2,31; 3,25]	2,85 [2,37; 3,95]	0,090
Содержание D-димеров, мкг/мл	0,18 [0,07; 0,95]	0,63 [0,20; 1,37]	0,014
МНО	1,00 [0,91; 1,14]	0,99 [0,95; 1,06]	0,244
Содержание тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	208,00 [179,00; 237,00]	218,50 [189,00; 270,00]	0,027
Содержание протромбина по Квику (%)	84,00 [75,05; 94,50]	79,40 [35,70; 87,20]	0,111
АЧТВ, с	32,15 [28,70; 37,20]	30,05 [27,50; 33,65]	0,029
Содержание РФМК, мг/100 мл	3,50 [3,00; 5,50]	4,97 [3,50; 6,50]	0,532
Тромбиновое время, с	20,30 [19,30; 24,50]	3,39 [2,81; 5,68]	0,000001

период тяжелой НКИ COVID-19 связывают с их переносом из крови в альвеолярное пространство [8]. Вместе с тем недостаточно исследований проведено для оценки состояния липидного обмена у пациентов в долгосрочном периоде после перенесенной НКИ. Полученные нами данные, демонстрирующие атерогенные изменения липидного профиля крови у пациентов с АГ более чем через 2 месяца после перенесенного COVID-19, могут быть сопоставлены с проведенным ранее исследованием, выявившим значимое повышение уровня триглицеридов, ХС ЛПНП и общего ХС через три месяца после выписки из стационара в связи с НКИ по сравнению с лицами, не имевшими ее в анамнезе [9]. Однако работа M.A. Gameil et al. [9] выполнена с участием больных общесоматического профиля, без выделения отдельной нозологической формы, в то время как в наше исследование как в основную, так и в контрольную группу были включены пациенты с АГ.

В литературе рассматриваются различные механизмы развития и прогрессирования дислипидемии после заражения SARS-CoV-2 [10]. Так, известно, что липидный метаболизм играет решающую роль в жизненном цикле вируса, который использует свою липидную оболочку для инвазии и нацелен на модификацию сигналов клеток-хозяев для выработки липидов для своей оболочки [11]. Другой механизм развития дислипидемии при инфицировании SARS-CoV-2 может быть опосредован модуляцией иммунной системы: вирус вызывает цитокиновый шторм из-за чрезмерной активации иммунных клеток,

что способствует развитию иммуноопосредованной воспалительной дислипидемии, связанной с нарушением регуляции выработки липидов [12]. Однако рассмотренные механизмы описаны преимущественно для острого периода COVID-19. Можно предположить, что иммунные и воспалительные реакции могут привести и к долгосрочным нарушениям в обмене липопротеинов.

Еще одним значимым фактором, влияющим на формирование дислипидемии не только в острый, но и в отдаленный период COVID-19, при постковидном синдроме, является связанное с данной инфекцией нарушение функции печени, которая играет определяющую роль в липидном обмене [13]. Мы предполагаем, что выявленные нами атерогенные нарушения липидного обмена у пациентов с АГ могут способствовать инфицированию вирусом SARS-CoV-2. Это подтверждается данными литературы о том, что пациенты с дислипидемией более подвержены риску инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и более тяжелому течению COVID-19 [14], и/или перенесенная НКИ может способствовать формированию либо прогрессированию дислипидемии у данных пациентов посредством описанных выше механизмов.

Известна высокая частота гиперкоагуляционного синдрома в остром периоде COVID-19, что является существенным предиктором развития тромботических осложнений [16]. Литературные данные по оценке изменений системы гемостаза в отдаленный период после перенесенной НКИ ограничены и в основном демонстрируют повышенный уровень D-димеров в крови в различные

периоды (3, 6, 12 месяцев) после перенесенной НКИ [17, 18]. В нашем исследовании установлено увеличение концентрации D-димеров в крови, укорочение АЧТВ и тромбинового времени и увеличение количества тромбоцитов у пациентов с АГ, перенесших COVID-19. Можно предположить, что данные изменения гемостаза могут указывать на склонность к усилению коагуляции и преобладание процессов тромбообразования в кровеносной системе больных АГ в отдаленном периоде (более чем через 2 месяца) после перенесенной НКИ, возможно, связанной с сохраняющимся внутрисосудистым и системным воспалением, прогрессированием сердечно-сосудистых нарушений, повреждением и дисфункцией сосудистого эндотелия у этих больных.

Известно, что активация коагуляции при COVID-19 происходит в виде так называемого иммунотромбоза, который запускается системной воспалительной реакцией в организме, определяющей тяжесть состояния и прогноз заболевания в целом [19]. В нашем исследовании выявлены значимое увеличение СОЭ и тенденция к повышению концентрации фибриногена в сыворотке крови, что может указывать на сохраняющуюся воспалительную реакцию, сопряженную с процессами тромбообразования в сосудистом русле у пациентов с АГ в долгосрочном периоде, спустя два месяца после перенесенной НКИ.

Значимой стороной проведенного исследования был анализ метаболических и гемостатических показателей у пациентов с АГ в отсроченный (более двух месяцев) период после перенесенного COVID-19, преимущественно среднетяжелого и тяжелого течения. Ограничение исследования связано с проведением поперечного исследования и отсутствием наблюдения в динамике. В дальнейшем планируется его преодоление.

Заключение

Последствиями перенесенного COVID-19 у коморбидных пациентов с АГ в отдаленном периоде могут быть атерогенные изменения липидного профиля, а также протромботические нарушения гемостаза, которые могут оказывать влияние на прогрессирование сердечно-сосудистой патологии и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы / References

1. Malik P., Patel K., Pinto C., Jaiswal R., Tirupathi R., Pillai S., Patel U. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2022;94(1):253–262. doi: 10.1002/jmv.27309
2. Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Маев И.В. Особенности течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией. *Мед. сов.* 2022;16(6):44–49. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-44-49
- Sharipova M.M., Ivkina M.V., Arkhangel'skaya A.N., Gurevich K.G., Maev I.V. Features of the course of COVID-19 in patients with comorbid pathology. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2022;16(6):44–49. [In Russian]. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-6-44-49
3. Huang S., Wang J., Liu F., Liu J., Cao G., Yang C., Liu W., Tu C., Zhu M., Xiong B. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. *Hypertens. Res.* 2020;43(8):824–831. doi: 10.1038/s41440-020-0485-2
4. Tadic M., Cuspidi C., Grassi G., Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2020;22(7):1120–1126. doi: 10.1111/jch.13925
5. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г.Г. ... Яушева Е.Ю. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Рос. кардиол. ж.* 2021;26(10):4708. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4708
- Arutjunov G.P., Tarlovskaja E.I., Arutjunov A.G., Belenkov Ju.N., Konradi A.O., Lopatin Ju.M., Rebrov A.P., Tereshchenko S.N., Chesnikova A.I., Ajrapetjan G.G. ... Jausheva E.Ju. Results of the international registry "Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2 (ACTIVE SARSCoV-2)." Preliminary data (6 months of follow-up). *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(10):4708. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4708
6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., ... Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. ж.* 2020;25(3):3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., ... Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786

7. Hu X., Chen D., Wu L., He G., Ye W. Low serum cholesterol level among patients with COVID-19 infection in Wenzhou. *Lancet*. 2020;29(342):1167–1173. doi: 10.2139/ssrn.3544826
8. Wei X., Zeng W., Su J., Wan H., Yu X., Cao X., Tan W., Wang H. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J. Clin. Lipidol.* 2020;14(14):297–304. doi: 10.1016/j.jacl.2020.04.008
9. Gameil M.A., Marzouk R.E., Elsebaie A.H., Rozaik S.E. Long-term clinical and biochemical residue after COVID-19 recovery. *Egypt Liver J.* 2021;11(1):74. doi: 10.1186/s43066-021-00144-1
10. Wrona M., Skrypnik D. New-onset diabetes mellitus, hypertension, dyslipidaemia as sequelae of COVID-19 infection-systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022;19(20):13280. doi: 10.3390/ijerph192013280
11. Martínez-Martínez A.B., Torres-Perez E., Devanney N., Del Moral R., Johnson L.A., Arbones-Mainar J.M. Beyond the CNS: The many peripheral roles of APOE. *Neurobiol. Dis.* 2020;138:104809. doi: 10.1016/j.nbd.2020.104809
12. Sorokin A.V., Karathanasis S.K., Yang Z.H., Freeman L., Kotani K., Remaley A.T. COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J.* 2020;34(8):9843–9853. doi: 10.1096/fj.202001451
13. Wang X., Lei J., Li Z., Yan L. Potential effects of coronaviruses on the liver: an update. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021;27(8):651658. doi: 10.3389/fmed.2021.651658
14. Yıldırım Ö.T., Kaya Ş. The atherogenic index of plasma as a predictor of mortality in patients with COVID-19. *Heart Lung*. 2021;50(2):329–333. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.01.016
15. Zhang L., Yan X., Fan Q., Liu H., Liu X., Liu Z., Zhang Z. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(6):1324–1329. doi: 10.1111/jth.14859
16. Litjies J.F., Leclerc M., Chochois C., Monsallier J.M., Ramakers M., Auvray M., Merouani K. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(7):1743–1746. doi: 10.1111/jth.14869
17. Ranucci M., Baryshnikova E., Anguissola M., Pugliese S., Falco M., Menicanti L. The long term residual effects of COVID-associated coagulopathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(6):5514. doi: 10.3390/ijms24065514
18. Fan B.E., Wong S.W., Sum C.L.L., Lim G.H., Leung B.P., Tan C.W., Ramanathan K., Dalan R., Cheung C., Lim X.R., ... COVID-19 Clotting and Bleeding Investigators. Hypercoagulability, endotheliopathy, and inflammation approximating 1 year after recovery: Assessing the long-term outcomes in COVID-19 patients. *Am. J. Hematol.* 2022;97(7):915–923. doi: 10.1002/ajh.26575
19. Thachil J., Cushman M., Srivastava A. A proposal for staging COVID-19 coagulopathy. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2020;4(5):731–736. doi: 10.1002/rth2.12372

Сведения об авторах:

Севостьянова Евгения Викторовна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru
Николаев Юрий Алексеевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru
Поляков Владимир Яковлевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vpolyakov15@mail.ru
Емельянова Ирина Леонидовна, e-mail: iris_spuria@vk.com

Information about the authors:

Evgeniya V. Sevostyanova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru
Yuriy A. Nikolaev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru
Vladimir Ya. Polyakov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vpolyakov15@mail.ru
Irina L. Emelyanova, e-mail: iris_spuria@vk.com

Поступила в редакцию 08.05.2024
После доработки 21.06.2024
Принята к публикации 14.09.2024

Received 08.05.2024
Revision received 21.06.2024
Accepted 14.09.2024