



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-187-192  
УДК [616.98:578.834.1]-06:616.151.5-036-085  
EDN: GGDFQO



Л.А. Анисько<sup>1,2</sup>, И.А. Карпов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>— УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>— УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

## НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА COVID-19

L.A. Anisko<sup>1,2</sup>, I.A. Karpov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>— City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>— Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Disorders Of the Hemostatic System as A Predictor of Adverse Outcome In COVID-19

### Резюме

Инфекция COVID-19 ассоциирована с высоким риском тромботических осложнений, определяющих тяжесть течения и исход заболевания. Выявление ключевых предикторов неблагоприятного исхода среди параметров системы гемостаза остается важной задачей.

**Цель.** Оценить значимость показателей системы гемостаза в качестве предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, включившее 9256 пациентов с подтвержденным COVID-19. В зависимости от исхода (неблагоприятный/благоприятный) пациенты были разделены на группы. При поступлении оценивались показатели коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген, D-димер, антитромбин III). Статистический анализ выполнялся с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для описания количественных показателей использовались медиана, 25-й и 75-й процентиля. **Результаты.** У пациентов с неблагоприятным исходом зафиксированы статистически значимые различия по сравнению с выжившими: значительное повышение уровня D-димера (медиана 464,5 нг/мл [Q25–Q75: 245,0–1120,0] нг/мл против 198,0 [110,0–350,0] нг/мл;  $p < 0,0001$ ) и фибриногена (5,62 [4,70–6,80] г/л против 5,03 [4,30–5,90] г/л;  $p < 0,0001$ ), снижение активности антитромбина III (81,0% [73,0–89,0] против 99,0% [90,0–108,0];  $p = 0,0001$ ) и протромбинового индекса (83,0% [77,0–90,0] против 93,0% [88,0–98,0];  $p < 0,0001$ ), а также удлинение тромбинового времени (15,4 с [14,5–16,5] против 14,9 с [14,2–15,8];  $p = 0,0001$ ). Показатель АЧТВ значимо не отличался между группами ( $p = 0,95$ ). **Заключение.** У пациентов с неблагоприятным исходом COVID-19 выявлена выраженная гиперкоагуляция с признаками коагулопатии потребления, характеризующаяся резким повышением D-димера и фибриногена на фоне снижения антитромбина III и протромбинового индекса. Мониторинг этих показателей, особенно D-димера и антитромбина III, обладает высокой прогностической ценностью для стратификации риска и своевременной коррекции терапии.

**Ключевые слова:** COVID-19, система гемостаза, коагулопатия, D-димер, антитромбин III, фибриноген, летальность, прогноз

### Конфликт интересов

Соавтор статьи Карпов И.А. является членом редакционной коллегии журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Карпов И.А. не участвовал в принятии решения о публикации этой статьи. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

### Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

### Соответствие принципам этики

Исследование одобрено локальными этическим комитетом учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» (протокол № 1 от 12.02.2021). Все пациенты подписали информированное согласие

Статья получена 19.11.2025 г.

Одобрена рецензентом 13.01.2026 г.

Принята к публикации 28.01.2026 г.

**Для цитирования:** Анисько Л.А., Карпов И.А. НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА COVID-19. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(3): 187-192. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-187-192. EDN: GGDFQO

### Abstract

COVID-19 is associated with a high risk of thrombotic complications, which determine the severity and outcome of the disease. Identifying key predictors of adverse outcomes among hemostatic system parameters remains an important task. **Aime.** To assess the significance of hemostatic system parameters as predictors of adverse outcomes in patients with COVID-19. **Materials and methods.** A single-center retrospective cohort study

was conducted, including 9256 patients with confirmed COVID-19. Depending on the outcome (adverse/favorable), patients were divided into groups. Upon admission, coagulogram parameters (APTT, prothrombin index, thrombin time, fibrinogen, D-dimer, antithrombin III) were assessed using an ACL TOP 750 analyzer. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U test. For the description of quantitative indicators, the median, the 25th and 75th percentiles were used. **Results.** Statistically significant differences were recorded in patients with adverse outcome compared to survivors: a significant increase in D-dimer level (median 464.5 [Q25–Q75: 245.0–1120.0] ng/mL vs. 198.0 [110.0–350.0] ng/mL;  $p < 0.0001$ ) and fibrinogen (5.62 [4.70–6.80] g/L vs. 5.03 [4.30–5.90] g/L;  $p < 0.0001$ ), a decrease in antithrombin III activity (81.0% [73.0–89.0] vs. 99.0% [90.0–108.0];  $p = 0.0001$ ) and prothrombin index (83.0% [77.0–90.0] vs. 93.0% [88.0–98.0];  $p < 0.0001$ ), as well as a prolongation of thrombin time (15.4 s [14.5–16.5] vs. 14.9 s [14.2–15.8];  $p = 0.0001$ ). The APTT parameter did not differ significantly between the groups ( $p = 0.95$ ). **Conclusion.** Patients with adverse COVID-19 outcomes exhibited marked hypercoagulation with signs of consumption coagulopathy, characterized by a sharp increase in D-dimer and fibrinogen against a background of decreased antithrombin III and prothrombin index. Monitoring these parameters, especially D-dimer and antithrombin III, has high prognostic value for risk stratification and timely therapy adjustment.

**Key words:** COVID-19, hemostatic system, coagulopathy, D-dimer, antithrombin III, fibrinogen, mortality, prognosis

### Conflict of interests

Co-author of the article Karpov I.A. is a member of the editorial board of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article passed the journal's peer review procedure. Karpov I.A. was not involved in the decision to publish this article. The authors did not declare any other conflicts of interest

### Sources of funding

The authors declare no funding for this study

### Conformity with the principles of ethics

The study was approved by the Local Ethics Committee of the "City Clinical Infectious Diseases Hospital" healthcare institution (Protocol No. 1, February 12, 2021). All patients signed an informed consent form.

Article received on 19.12.2025

Reviewer approved 13.01.2026

Accepted for publication on 28.01.2026

**For citation:** Anisko L.A., Karpov I.A. Disorders Of the Hemostatic System as A Predictor of Adverse Outcome In COVID-19. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(3): 187-192. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-187-192. EDN: GGDFQO

АПФ2 — ангиотензинпревращающий фермент 2, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, ПТИ — протромбиновый индекс

## Введение

С момента начала пандемии COVID-19 накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что SARS-CoV-2 вызывает не просто респираторную инфекцию, а системное заболевание с ведущей ролью сосудистого поражения (васкулопатии) и тромбовоспаления [1]. Ключевым механизмом иницирования этих процессов является взаимодействие S-белка вируса с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который экспрессируется на поверхности эндотелиальных клеток, пневмоцитов II типа, эритроцитов и клеток других органов [2]. Это взаимодействие запускает каскад реакций, приводящих к прямой эндотелиальной дисфункции, массивному высвобождению провоспалительных цитокинов (так называемый «цитокиновый шторм») и последующей активации как плазменного, так и клеточного звена системы гемостаза, формируя состояние гиперкоагуляции [3].

Возникающий при этом феномен, часто описываемый как «COVID-19-ассоциированная коагулопатия», имеет отличительные черты от классического сепсис-ассоциированного ДВС-синдрома [4, 5]. Для COVID-19 типична выраженная гиперкоагуляция, которая в ранней фазе проявляется значительным повышением уровней D-димера и фибриногена — острофазового белка и субстрата для образования тромбов — на фоне лишь умеренного удлинения стандартных коагуляционных тестов, таких как протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), и относительно сохранного или даже повы-

шенного количества тромбоцитов на ранних стадиях заболевания [6]. Эта картина отражает интенсивное тромбообразование, преимущественно в микроциркуляторном русле, на фоне генерализованной эндотелиальной активации и воспаления.

Многочисленные проспективные и ретроспективные когортные исследования, проведенные в разных странах, единогласно подтвердили, что уровень D-димера при поступлении является мощным независимым прогностическим маркером тяжести течения и смертности. Так, в работах Tang et al (2020) было показано, что у невыживших пациентов уровень D-димера значительно превышал таковой у выживших, а его значения  $> 1,0$  мкг/мл ассоциировались с высоким риском летального исхода [7]. Эти данные были позднее подтверждены в крупных метаанализах, где повышенный D-димер стабильно ассоциировался с увеличением риска смерти в 3-4 раза [8, 9].

Однако остается дискуссионным вопрос об оптимальных пороговых значениях данного показателя для стратификации риска, которые могут существенно варьировать в зависимости от исследуемой популяции, метода определения и особенностей течения заболевания. Более того, прогностическая значимость изолированного измерения D-димера при поступлении может быть недостаточной. Исследователи обращают внимание на комплекс изменений в системе гемостаза. Так, прогрессирующая тромбоцитопения в динамике заболевания является независимым неблагоприятным прогностическим признаком, отражающим, вероятно,

потребление тромбоцитов в процессе тромбообразования и тяжесть эндотелиопатии [10].

Особый интерес представляет оценка активности естественных антикоагулянтных систем. Снижение активности антитромбина III, важнейшего физиологического ингибитора тромбина и других сериновых протеаз, может указывать на его потребление в условиях массивного тромбообразования и/или нарушение синтетической функции печени, что усугубляет прокоагулянтный сдвиг [5]. Наряду с этим, в качестве маркеров эндотелиальной травмы и активации изучаются повышенные уровни фактора фон Виллебранда и растворимого тромбомодулина [11]. Еще одной особенностью коагулопатии при COVID-19 является частое обнаружение волчаночного антикоагулянта, что может вносить вклад в патологию, хотя его непосредственная роль в тромбогенезе и влияние на исход требуют дальнейшего уточнения [12].

Таким образом, комплексная, многопараметрическая оценка состояния гемостаза, выходящая за рамки рутинной коагулограммы, представляется крайне важной. Такой подход может позволить не только с высокой точностью прогнозировать неблагоприятный исход, но и идентифицировать пациентов, нуждающихся в интенсификации антикоагулянтной терапии, что является предметом современных клинических исследований [13].

**Цель исследования:** провести комплексный анализ клинико-лабораторных показателей системы гемостаза у пациентов с COVID-19 различной степени тяжести для определения независимых предикторов неблагоприятного исхода.

## Материалы и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. В исследование были включены 9256 пациентов (3980 мужчин, 5276 женщин, средний возраст 61 год  $\pm$  16,5 лет с верифицированным диагнозом COVID-19 (на основании положительного результата ПЦР мазка из носоглотки), госпитализированных в городскую клиническую инфекционную больницу г. Минска в период с марта 2020 года по декабрь 2023 года. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, госпитализация в период проведения исследования, лабораторно подтвержденная инфекция SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции, наличие добровольного информированного согласия пациента или его законного представителя на включение в исследование и использование обезличенных медицинских данных в научных целях, включая публикацию. Критерии исключения: возраст до 18 лет, наличие врожденных нарушений свертываемости крови, прием терапевтических доз антикоагулянтов до госпитализации, отсутствие данных по ключевым показателям гемостаза при поступлении.

В зависимости от исхода заболевания все пациенты были разделены на две группы: основную группу (пациенты с неблагоприятным исходом заболевания,  $n=375$ ) и группу сравнения (пациенты с благоприятным исходом заболевания,  $n=8881$ ). Для отдельных лабораторных показателей объем анализируемых подгрупп

варьировал в зависимости от наличия данных обследования, что отражено в таблице результатов (Табл. 1).

Забор венозной крови производился при поступлении в стационар до начала антикоагулянтной терапии. Определение стандартных параметров гемостаза выполнялось на автоматическом анализаторе ACL TOP 750 (Werfen, Испания) с использованием реагентов коммерческих наборов HemosIL (Werfen, Испания) в соответствии с инструкциями производителя. Исследовались следующие показатели: АЧТВ (Активированное частичное тромбопластиновое время), с; Антитромбин III, %; D-димеры, нг/мл; Протромбиновый индекс (ПТИ), %; Тромбиновое время, с; Фибриноген, г/л.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения R 4.2.1. Для описания количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального (оценка проводилась с помощью теста Шапиро-Уилка), использовались медиана (Me), 25-й и 75-й перцентили (Q25–Q75). Для сравнения показателей между двумя независимыми группами (благоприятный и неблагоприятный исходы) применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0.05$ . В связи с ретроспективным характером исследования и отсутствием данных о точном времени наступления событий, анализ выживаемости методом Каплана-Мейера не проводился.

## Результаты и обсуждения

Проведенный сравнительный анализ показателей гемостаза между группами пациентов с неблагоприятным и благоприятным исходами заболевания выявил статистически значимые различия по большинству исследуемых параметров (таблица).

Наиболее выраженные различия наблюдались в уровне D-димера. Медианное значение данного маркера в группе пациентов с неблагоприятным исходом (464,5 нг/мл) более чем в два раза превышало показатель в группе пациентов с благоприятным исходом заболевания (198,0 нг/мл) ( $p < 0.0001$ ) (рис.1). Значимое повышение D-димера убедительно свидетельствует о наличии массивной активации фибринолиза и интенсивного тромбообразования у пациентов с неблагоприятным прогнозом, что согласуется с данными многочисленных исследований, подтверждающих роль D-димера как ключевого предиктора неблагоприятного исхода при COVID-19 [7–9]. Однако стоит отметить, что пороговые значения D-димера, предложенные в литературе, варьируют, и в нашем исследовании медиана у пациентов с неблагоприятным исходом составила 464,5 нг/мл, что ниже часто упоминаемого порога в 1000 нг/мл, но все же существенно выше, чем в группе сравнения, подчеркивая важность относительного повышения и динамического наблюдения [14]. Полученные данные согласуются с результатами метаанализа Lippi G. и Favaloro E.J. (2020), которые также отметили, что абсолютное значение D-димера при поступлении является надежным маркером тяжести заболевания, хотя оптимальный порог может различаться в зависимости от популяции

и методики определения [8]. Кроме того, результат, полученный в нашем исследовании, — более чем двукратное повышение медианы D-димера в группе неблагоприятного исхода количественно согласуется с данными Tang N. et al. (2020), которые наблюдали сходную разницу между выжившими и умершими пациентами [7].

Значимо сниженная активность антитромбина III (медиана 81.0% против 99.0% в группе выживших,  $p = 0.0001$ ) в группе пациентов с неблагоприятным исходом COVID-19 инфекции указывает на истощение важнейшего естественного антикоагулянтного механизма. Это снижение может быть следствием потребления в процессе тромбообразования и/или нарушения синтетической функции печени, что вносит вклад в протромботическое состояние (рис. 2) и согласуется с данными других исследований, описывающих снижение антитромбина III как маркера тяжелой коагулопатии потребления при COVID-19 [15]. Полученные результаты подтверждают выводы White D. et al (2021), которые также обнаружили значительное снижение активности антитромбина III у пациентов с тяжелым течением COVID-19, связывая это с повышенным потреблением в условиях генерализованной активации коагуляции [15]. Это важное отличие от классического сепсис-ассоциированного ДВС-синдрома, где уровень антитромбина III также снижается, но часто на более поздних стадиях, тогда как при COVID-19 этот признак может отмечаться раньше [4, 5].

Статистически значимое снижение протромбинового индекса (медиана 83.0% против 93.0%,  $p < 0.0001$ ) в группе пациентов с неблагоприятным исходом отражает нарушение внешнего пути свертывания крови и, вероятно, связано с более выраженным поражением печени или дефицитом витамина К у тяжелых пациентов. Аналогичные изменения были описаны в работах, посвященных коагулопатии при COVID-19, где удлинение протромбинового времени (и, соответственно, снижение ПТИ) ассоциировалось с худшим прогнозом [7]. Это может быть следствием как прямого вирусного поражения гепатоцитов, экспрессирующих рецептор АПФ2, так и гипоксии или лекарственного воздействия у критически больных [2].

Концентрация фибриногена была значимо выше в группе пациентов с неблагоприятным исходом инфекции COVID-19 (медиана 5.62 г/л против 5.03 г/л,  $p < 0.0001$ ). Повышение уровня фибриногена, как острофазового белка, может отражать интенсивность системного воспалительного ответа (гиперцитокинемии), который напрямую связан с активацией коагуляции [3, 11]. Данная тенденция к увеличению уровня фибриногена у пациентов с тяжелым течением/летальным исходом, хотя и статистически значимая, в нашем исследовании была не столь выраженной, как для D-димера, что согласуется с наблюдениями Iba T. et al (2020), которые отмечали, что для COVID-19 характерен высокий или нормальный уровень фибриногена даже при явных

**Таблица 1.** Изменение показателей гемостаза у пациентов с коронавирусной инфекцией в зависимости от исхода заболевания

**Table 1.** Alterations of hemostatic parameters in COVID-19 patients based on clinical outcome.

Показатель Parameter	Группа Group	N	Медиана (Q25–Q75) Median (Q25–Q75)	P
АЧТВ, с APTT, sec	Неблагоприятный исход Adverse outcome	375	32.8 (29.5–36.2)	0.95
	Благоприятный исход Favorable outcome	8881	32.2 (29.0–36.0)	
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	Неблагоприятный исход Adverse outcome	38	81.0 (73.0–89.0)	0.0001
	Благоприятный исход Favorable outcome	90	99.0 (90.0–108.0)	
D-димер, нг/мл D-dimer, ng/mL	Неблагоприятный исход Adverse outcome	372	464.5 (245.0–1120.0)	0.0000
	Благоприятный исход Favorable outcome	9367	198.0 (110.0–350.0)	
Протромбиновый индекс, % Prothrombin Index, %	Неблагоприятный исход Adverse outcome	255	83.0 (77.0–90.0)	0.0000
	Благоприятный исход Favorable outcome	5189	93.0 (88.0–98.0)	
Тромбиновое время, с Thrombin Time, sec	Неблагоприятный исход Adverse outcome	189	15.4 (14.5–16.5)	0.0001
	Благоприятный исход Favorable outcome	3214	14.9 (14.2–15.8)	
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	Неблагоприятный исход Adverse outcome	364	5.62 (4.70–6.80)	0.0000
	Благоприятный исход Favorable outcome	9019	5.03 (4.30–5.90)	

**Примечания:** АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; N — количество наблюдений; Q25–Q75 — 25-й и 75-й перцентили (межквартильный размах); p — уровень статистической значимости различий между группами (критерий Манна-Уитни)

**Note:** APTT — activated partial thromboplastin time; N — number of observations; Q25–Q75 — 25th and 75th percentiles (interquartile range); p — level of statistical significance of differences between groups (Mann-Whitney test)

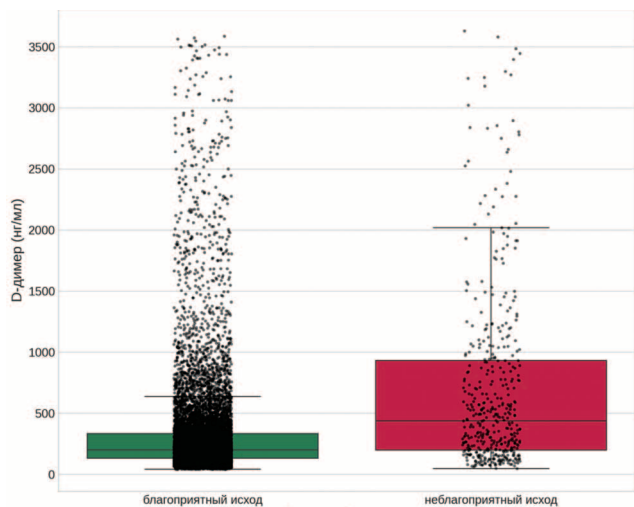
признаках тромбозов, что отличает его от других коагулопатий потребления и подчеркивает роль гипервоспаления в патогенезе тромбозов [4]. Таким образом, значимое, но не экстремальное повышение фибриногена в нашем исследовании вносит дополнительный вклад в общую картину гиперкоагуляции и воспаления.

Небольшое, но статистически значимое удлинение тромбинового времени (медиана 15.4 с против 14.9 с,  $p = 0.0001$ ) у пациентов с неблагоприятным исходом может указывать на качественные изменения фибриногена или наличие ингибиторов свертывания в плазме, что также является отражением тяжелых метаболических нарушений. Подобные незначительные изменения стандартных глобальных тестов при выраженной гиперкоагуляции являются характерной чертой COVID-19-ассоциированной коагулопатии [6].

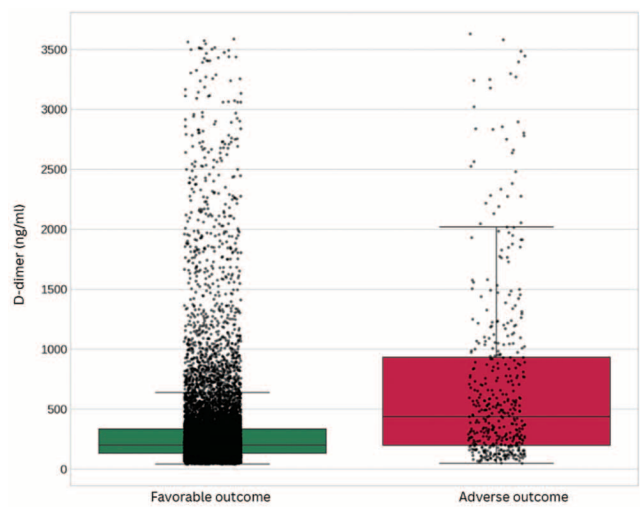
При этом показатель АЧТВ (Активированное частичное тромбопластиновое время) не показал статистически значимых различий между группами ( $p = 0.95$ ), что свидетельствует о том, что внутренний путь коагуляции

в меньшей степени вовлечен в патологический процесс или его изменения компенсируются другими факторами, что характерно для COVID-19-ассоциированной коагулопатии и отличает ее от классического ДВС-синдрома [4, 6]. Полученные данные полностью согласуются с выводами международного руководства ISTH (Thachil J. et al, 2020), в котором подчеркивается, что нормальное или незначительно измененное АЧТВ при повышенном D-димере и фибриногене является типичной лабораторной находкой при COVID-19 и должно настораживать клинициста в отношении риска тромбозов [6].

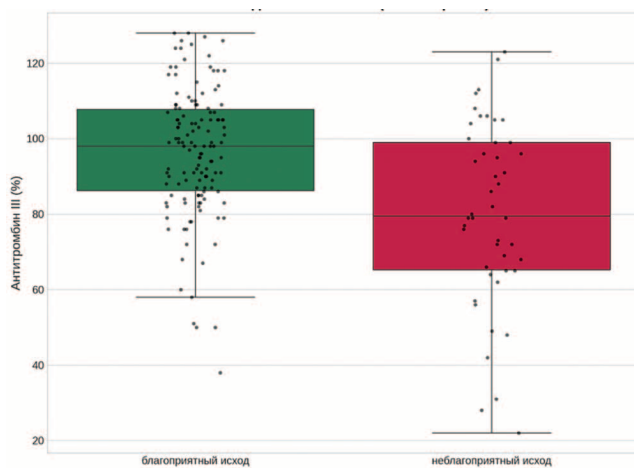
Таким образом, комплекс выявленных изменений (резкое повышение D-димера, умеренное повышение фибриногена, снижение антитромбина III и ПТИ при неизменном АЧТВ) формирует лабораторный профиль, типичный для COVID-19-ассоциированной коагулопатии с признаками потребления на фоне выраженной гиперкоагуляции и воспаления. Этот профиль качественно совпадает с данными, представленными в большинстве современных исследований [4, 5, 6, 15],



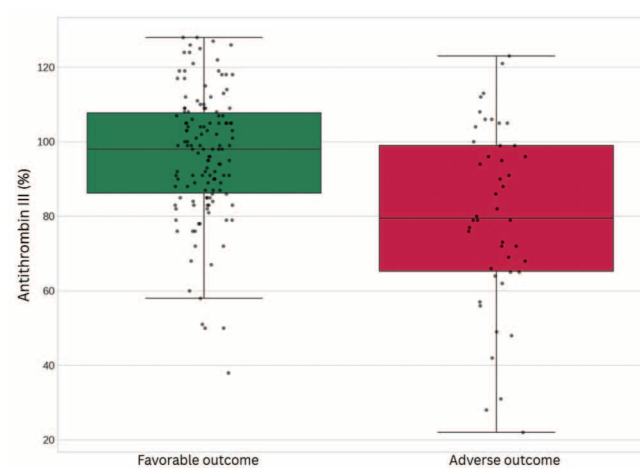
**Рисунок 1.** Распределение случаев исхода заболевания инфекцией COVID-19 в зависимости от уровня D-димеров при поступлении в стационар



**Figure 1.** Distribution of COVID-19 infection disease outcomes depending on the level of D-dimers at hospital admission



**Рисунок 2.** Распределение случаев исхода заболевания инфекцией COVID-19 в зависимости от уровня антитромбина III при поступлении в стационар



**Figure 2.** Distribution of COVID-19 infection outcomes depending on antithrombin III level upon hospital admission

а количественные значения, полученные в представленной когорте исследования, дополняют существующие доказательства, конкретизируя изменения показателей для данных пациентов.

## Заключение

У пациентов с инфекцией COVID-19, закончившейся неблагоприятным исходом, наблюдается выраженная гиперкоагуляция, характеризующаяся значительным повышением D-димеров и фибриногена, а также истощением антикоагулянтного потенциала (снижение Антитромбина III) и нарушением синтеза прокоагулянтов в печени (снижение ПТИ). Эти изменения формируют картину коагулопатии, ассоциированной с COVID-19, которая сочетает признаки как прокоагулянтного сдвига, так и потребления факторов свертывания. Мониторинг указанных показателей, в первую очередь D-димеров и Антитромбина III, имеет высокую прогностическую ценность для своевременной коррекции терапии и улучшения исходов заболевания.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Анисько Л.А.** — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание и редактирование рукописи

**Карпов И.А.** — концепция и дизайн исследования, контроль проведения исследования, интерпретация данных, редактирование рукописи

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication


**Anisko L.A.** — conceptualization and study design, data collection and processing, statistical data analysis, writing and editing the article

**Karpov I.A.** — conceptualization and study design, study supervision, data interpretation, article editing

### Список литературы/References:


- Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., et al Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*. 2020; 26(7): 1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2): 271–280. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- Levi M., Thachil J. Coronavirus disease 2019 coagulopathy: disseminated intravascular coagulation and thrombotic microangiopathy — either, neither, or both. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2020; 46(7): 781–784. doi: 10.1055/s-0040-1712156.
- Iba T., Levy J.H., Connors J.M. et al Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Critical Care*. 2020; 48(9): 1358–1364. doi: 10.1186/s13054-020-03077-0.
- Levi M., Thachil J., Iba T., et al Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020; 7(6): e438–e440. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9.
- Thachil J., Tang N., Gando S. et al ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18(5): 1023. doi: 10.1111/jth.14810.
- Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18(4): 844–847. doi: 10.1111/jth.14768.
- Lippi G., Favaloro E.J. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 120(5): 876–878. doi: 10.1055/s-0040-1709650.
- Rostami M., Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Review of Hematology*. 2020; 13(11): 1265–1275. doi: 10.1080/17474086.2020.1831383.
- Yang X., Yang Q., Wang Y. et al Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18(6): 1469–1472. doi: 10.1111/jth.14848.
- Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L. et al Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *The Lancet Haematology*. 2020; 7(8): e575–e582. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7.
- Bowles L., Platton S., Yartey N. et al Lupus anticoagulant and abnormal coagulation tests in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383(3): 288–290. doi: 10.1056/NEJMc2013656.
- ATTACC, ACTIV-4a, and REMAP-CAP Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2021; 385(9): 790–802. doi: 10.1056/NEJMoa2103417.
- Poudel A., Poudel Y., Adhikari A. et al D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*. 2021; 16(8): e0256744. doi: 10.1371/journal.pone.0256744.
- White D., MacDonald S., Edwards et al Evaluation of COVID-19 coagulopathy; laboratory characterization using thrombin generation and nonconventional haemostasis assays. *International journal of laboratory hematology*. 2021; 43(1): 123–130. doi: 10.1111/ijlh.13329.

### Информация об авторах

**Анисько Людмила Александровна**  — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ПКП учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», заведующий клинико-диагностической лабораторией учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минск, Республика Беларусь, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5466-2590>; e-mail: [lanisko@internet.ru](mailto:lanisko@internet.ru)

**Карпов Игорь Александрович** — д.м.н., профессор, чл.-корр. НААН Республики Беларусь, заведующий кафедрой учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; e-mail: [vip.kia1957@gmail.com](mailto:vip.kia1957@gmail.com)

### Author information

**Luidmila A. Anisko**  — MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases "Belarusian State Medical University"; Head of the Clinical Diagnostic Laboratory of the "City Clinical Infectious Diseases Hospital", Minsk, Republic of Belarus; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5466-2590>; eLibrary SPIN: 8389-1870; e-mail: [lanisko@internet.ru](mailto:lanisko@internet.ru)

**Igor A. Karpov** — MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the Department of Infectious Diseases "Belarusian State Medical University"; Minsk, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; eLibrary SPIN: 6594-8929; e-mail: [vip.kia1957@gmail.com](mailto:vip.kia1957@gmail.com)

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author