

Тромбоцитопении у больных COVID-19: роль фондапаринукса и сукцинатов в улучшении исходов (обмен опытом)

Н.Ю. Семиголовский^{1,2✉}, semigolovski@yandex.ru, В.А. Ратников^{1,2}, И.С. Симулис^{2,3}, А.В. Светликов^{1,2}, Л.Г. Ермолаева¹, Д.С. Салыгина², М.С. Данилов^{2,3}, С.Н. Семиголовский⁴, А.А. Горохов¹, М.С. Мазуренко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

² Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

⁴ Научно-исследовательский лечебный центр «Деома», Многопрофильная клиника имени Н.И. Пирогова; 199178, Россия, Санкт-Петербург, Васильевский остров, Большой проспект, д. 49–51

Резюме

Как известно, заболевание новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19 сопровождается коагулопатией, для лечения которой и профилактики тромбозов у госпитализированных пациентов используются гепарины, способные вызывать развитие гепарин-индуцированной тромбоцитопении 2-го типа (ГИТ), осложняющейся парадоксальными тромбозами. Описано и немалое количество случаев внезапных тромбозов после вакцинации препаратами производства фирм Pfizer, Moderna и Oxford–AstraZeneca, которые были обусловлены вакциноиндуцированной иммунной тромбоцитической тромбоцитопенией и так называемым спонтанным ГИТ-синдромом. Анализ историй болезни госпитализированных больных COVID-19 (суммарно 3 455 человек), в большинстве получающих гепарины, показал 8-кратное увеличение частоты выраженной тромбоцитопении в сравнении с больными доковидного периода, причем примерно 25% случаев выраженной тромбоцитопении ($<100 \times 10^9/l$) можно отнести к проявлению ГИТ. Использование разработанных нами в доковидный период оригинального Правила экспресс-диагностики ГИТ (принцип «100–5–100») и оригинального Алгоритма ведения пациентов с ГИТ (включает переход на введение фондапаринукса и применение сукцинатсодержащих препаратов), как показало ранее проведенное исследование, позволило снизить частоту тяжелых тромбоцитических осложнений гепаринотерапии и достоверно улучшить результаты лечения неинфекционных пациентов. Эти правило и алгоритм были применены у больных НКИ начиная с 2021 г. Использование названных принципов отчасти объясняет снижение госпитальной летальности почти в 3 раза в 2021 г. по сравнению с 2020 г. (с 18,0% до 6,7%). Возрастной состав больных в сравниваемые годы (2020 и 2021) существенно не различался ($p > 0,1$). Такая положительная динамика летальности совпадает с ростом использования в стационаре фондапаринукса и препаратов янтарной кислоты в лечении этих пациентов. Таким образом, применение описанных правил и алгоритма в лечении пациентов с НКИ COVID-19 повышает эффективность лечения и снижает госпитальную летальность.

Ключевые слова: COVID-19, гепарин, низкомолекулярные гепарины, гепарин-индуцированная тромбоцитопения, фондапаринукс, госпитальная летальность, сукцинатсодержащие препараты

Для цитирования: Семиголовский НЮ, Ратников ВА, Симулис ИС, Светликов АВ, Ермолаева ЛГ, Салыгина ДС, Данилов МС, Семиголовский СН, Горохов АА, Мазуренко МС. Тромбоцитопении у больных COVID-19: роль фондапаринукса и сукцинатов в улучшении исходов (обмен опытом). *Медицинский совет*. 2024;18(23):20–26. <https://doi.org/10.21518/ms2024-557>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Thrombocytopenia in COVID-19 patients: The role of fondaparinux and succinates in improving outcomes (exchange of experience)

Nikita Yu. Semigolovskii^{1,2✉}, semigolovski@yandex.ru, Viacheslav A. Ratnikov^{1,2}, Ionas S. Simutis^{2,3}, Alexei V. Svetlikov^{1,2}, Larisa G. Ermolaeva¹, Darya S. Salygina², Mark S. Danilov^{2,3}, Savva N. Semigolovskii⁴, Andrey A. Gorokhov¹, Maria S. Mazurenko¹

¹ Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

² North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

⁴ Scientific Research Medical Center “Deoma”, Multidisciplinary Clinic named after N.I. Pirogov; 49–51, Bolshoy Ave., Vasilyevsky Island, St Petersburg, 199178, Russia

Abstract

As is known, the new coronavirus infection (NCI) COVID-19 is accompanied by coagulopathy, for the treatment of which heparins are widely used that can cause heparin-induced thrombocytopenia type 2 (HIT), complicated by paradoxical thrombosis. A considerable number of cases of sudden thrombosis after vaccination with Pfizer, Moderna, and Oxford–AstraZeneca vaccines was also described, caused by vaccine-induced “spontaneous HIT syndrome”. An analysis of the medical histories of hospitalized COVID-19 patients

(a total of 3,455), showed an 8-fold increase in the frequency of severe thrombocytopenia ($<100 \times 10^9/l$), compared with patients of the pre-Covid period, and approximately 25% of them can be attributed to the manifestation of HIT. The use of the original Rule of express HIT-diagnostics in the pre-Covid period ("100–5–100") and the original Algorithm for HIT-treatment (includes the transition to the use of Fondaparinux and succinate-containing drugs), as shown by an earlier our study, made it possible to reduce the frequency of severe thrombotic complications and significantly improve the results of treatment in non-infectious patients. These Rule and Algorithm have been applied in patients with NCI since 2021. The use of these principles partly explains the 3-times decrease of in-hospital mortality in 2021, compared with 2020 (from 18.0% to 6.7%), that coincides with an increase in the use of Fondaparinux and succinate-containing preparations in hospital. Thus, the application of the described Rule and Algorithm in the treatment of patients with NCI COVID-19 increases the effectiveness of treatment and reduces hospital mortality.

Keywords: COVID-19, heparin, low molecular weight heparins, heparin-induced thrombocytopenia, fondaparinux, hospital mortality, succinate-containing drugs

For citation: Semigolovskii NYu, Ratnikov VA, Simutis IS, Svetlikov AV, Ermolaeva LG, Salygina DS, Danilov MS, Semigolovskii SN, Gorokhov AA, Mazurenko MS. Thrombocytopenia in COVID-19 patients: The role of fondaparinux and succinates in improving outcomes (exchange of experience). *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(23):20–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-557>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время хорошо известно, что коагулопатия ассоциирована с высоким риском неблагоприятных исходов при COVID-19. Она характеризуется активацией системы свертывания крови, что проявляется, в частности, заметным повышением уровня D-димера в крови. При этом количество тромбоцитов снижается, и тромбоцитопения с уровнем менее 150 тыс/мкл выявляется у 70–95% больных [1, 2].

Кроме того, как указывается во временных методических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ версии 11, у больных новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19 часто находят артериальный и венозный тромбозы [3]. Согласно рекомендациям, назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) считается показанным как минимум в профилактических дозах ВСЕМ госпитализированным пациентам и должно продолжаться как минимум до выписки. При недоступности НМГ или противопоказаниях к ним возможно использование нефракционированного гепарина (НФГ). Далее цитировались результаты исследований АТТАСС, АСТIV-4а и REMAP-CAP у госпитализированных больных, которые не находились в блоке интенсивной терапии и не получали высокопоточную оксигенотерапию, вентиляцию легких или инотропную/вазопрессорную поддержку, в соответствии с которыми именно «высокие (лечебные) дозы НМГ/НФГ дают наилучший клинический результат вне зависимости от исходного уровня D-димера». Сходные рекомендации по гепаринотерапии содержат и зарубежные источники [4, 5].

Ввиду столь массового применения гепаринов не исключается более частое развитие опасных осложнений антикоагулянтного лечения – гепарин-индуцированных парадоксальных тромбозов на фоне иммунной тромбоцитопении. С ее наиболее опасной формой, гепарин-индуцированной тромбоцитопенией (ГИТ) 2-го типа, связаны характерные артериальные и венозные тромбозы и высокая летальность. При этом, как выяснилось, немалое количество случаев внезапных тромбозов после вакцинации препаратами производства фирм Pfizer, Moderna и Oxford–AstraZeneca было обусловлено вакциноиндуцированной иммунной тромбоцитопенией и так называемым спонтанным

ГИТ-синдромом у лиц, даже не получавших гепаринотерапии [6–9]. Частота выявления ГИТ у больных COVID-19 при этом, по данным обзоров и метаанализов, колеблется от 1,2% до 8,2% (в группе особо тяжело больных) [10, 11].

Действительно, ГИТ 2-го типа (далее – ГИТ), развивающаяся на фоне применения как НФГ, так и НМГ, является одним из особо опасных видов лекарственной тромбоцитопении, поскольку в 30–50% случаев она осложняется парадоксальными тромбозами, что было доказано в доковидный период [12–15]. Как оказалось, ГИТ может сопровождаться летальностью на уровне 20–30% [12, 16].

При этом диагностика ГИТ затруднена труднодоступностью и дороговизной определения специфических ГИТ-антител, а также усложненностью и невысокой специфичностью существующих шкал риска для ее прогнозирования. Основываясь на данных литературы и собственном опыте (3-летний анализ распространенности и исходов ГИТ на материале многопрофильного стационара в 2013–2015 гг.) [17, 18], нами было разработано упрощенное Правило диагностики ГИТ (принцип «100–5–100») и Алгоритм ведения таких больных с использованием фондапаринукса [19–20].

Было показано, что применение правила и алгоритма позволило снизить частоту тяжелых осложнений гепаринотерапии и достоверно улучшить результаты лечения хирургических пациентов в доковидный период [21]. Представляло интерес использовать эти принципы в лечении ГИТ и ее осложнений у госпитализированных больных НКИ COVID-19, практически в 100% получающих гепарины, а также проследить динамику исходов до и после их применения.

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

В 2020 и 2021 гг. в стационар Северо-Западного окружного научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова (СЗОНКЦ) поступило, соответственно, 501 и 2 954 пациента с НКИ COVID-19, все в тяжелом и среднетяжелом состоянии. Наличие НКИ было подтверждено у них методом полимеразной цепной реакции (с использованием тест-систем «Синтол ОТ-ПЦР PB-SARS-CoV2» российского производства). По базе данных стационара (2020–2021 гг.) проанализированы истории болезни пациентов с выраженной

тромбоцитопенией ($<100 \times 10^9/\text{л}$), отвечающие Правилу диагностики ГИТ. Были прослежены и исходы лечения, включавшего применение правила и алгоритма начиная с 2021 г. Проведено также сравнение названных 2 лет по фармакологическому обеспечению стационара препаратами антикоагулянтного и антигипоксического действия (фондапаринукс, сукцинатсодержащие препараты – Реамберин, Ремаксол, Цитофлавин).

ВНЕДРЕНИЕ ФОНДАПАРИНУКСА В ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ИСХОДОВ

В 2020 г. в отделениях реанимации и интенсивной терапии пациентов с COVID-19 было пролечено 425 больных, из них умерло 90 (21,2%). Общая летальность госпитализированных больных COVID-19 составила 18,0%. В 2021 г. в этих отделениях реанимации пролечено 569 больных, из них умерло 198 (34,8%). В целом по больнице летальность больных НКИ составила 6,7% (табл. 1).

Таким образом, в 2021 г. в сравнении с 2020 г. при росте летальности больных НКИ в отделениях реанимации имело место снижение общей летальности по больнице с 18,0% до 6,7%. При этом возрастной состав больных в сравниваемые годы существенно не различался ($p > 0,1$; табл. 2).

● **Таблица 1.** Летальность госпитализированных и реанимационных больных COVID-19 в 2020–2021 гг. (%)

● **Table 1.** Mortality of COVID-19 patients admitted to hospitals and intensive care units, 2020–2021 (%)

Летальность пациентов	2020	2021
среди госпитализированных	18,0	6,7
среди реанимационных	21,2	34,8

● **Таблица 2.** Распределение госпитализированных больных COVID-19 по возрасту в 2020 и 2021 гг.

● **Table 2.** Age distribution of COVID-19 patients admitted to hospitals, 2020–2021

Возраст	2020		2021	
	Количество больных	%	Количество больных	%
до 29	6	1,2	61	3,1
от 30 до 39	28	5,6	230	7,8
от 40 до 49	74	14,8	398	13,5
от 50 до 59	116	23,2	592	20,0
от 60	277	55,3	1 664	56,3
Всего	501	100,0	2 954	100,0

● **Таблица 3.** Распределение и летальность больных COVID-19 с вероятной ГИТ в 2020 и 2021 гг.

● **Table 3.** Distribution and mortality of COVID-19 patients with potential heparin induced thrombocytopenia (HIT), 2020–2021

Пациенты с вероятной ГИТ	2020	2021
среди госпитализированных	52	227
умерло	33	72
летальность	63,5%	31,7%

На основании приведенных сведений можно сделать выводы о почти 3-кратном снижении общей летальности больных НКИ в стационаре в 2021 г. по сравнению с 2020 г. (с 18,0 до 6,7%) при практически неизменном возрастном составе больных в сравниваемые периоды.

Анализ пула госпитализированных больных COVID-19, в большинстве получающих гепарины, показал 8-кратное увеличение частоты выраженной тромбоцитопении в сравнении с большими доковидного периода, причем анализ историй болезни показал, что 25% случаев тромбоцитопении ($<100 \times 10^9/\text{л}$) можно отнести к проявлению ГИТ [наши неопубликованные данные].

Летальность при этом достигала 60%, если не использовался, в частности, алгоритм лечения (отмечены тромбоэмболия легочной артерии, инфаркты сердца и мозга, ишемии конечностей и др.) [22].

В табл. 3 приведены данные о распределении больных COVID-19 с возможной ГИТ и исходах 2020–2021 гг. Как видно, в 2020 г. больных НКИ с вероятной ГИТ среди госпитализированных насчитывалось при ретроспективной оценке 52 человека, 33 из которых скончались (летальность – 63,5%). В 2021 г. из 227 пациентов с предположительной ГИТ умерло 72 (летальность – 31,7%). Налицо 2-кратное снижение с началом использования Алгоритма лечения ГИТ и Правила диагностики ГИТ.

Ранее мы уже публиковали описание клинического случая успешного использования фондапаринукса в драматической ситуации у пациента старческого возраста с развившейся в постковидном периоде ГИТ, препятствующей имплантации водителя ритма по поводу полной атриовентрикулярной блокады [23].

Любопытно при этом, что если среди основных причин смерти реанимационных больных многопрофильного стационара до начала пандемии COVID-19 тромбоэмболия ветвей легочной артерии достигала 33,7% [24], то, по материалам аутопсий больных НКИ в нашем стационаре [неопубликованные данные], как отмечалось и в доступной литературе, распространенность тромботических поражений легких той или иной степени выраженности при COVID-19 стала практически всеобъемлющей.

Показательно также, что, по данным аптеки стационара за 2020–2022 гг., в динамике отмечалось неуклонное нарастание применения фондапаринукса в эти годы – от 180 доз препарата в 2020 г. до 470 в 2021 г. и 835 в 2022 г., когда еще продолжалось лечение пациентов с НКИ (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерес к прогностической значимости тромбоцитопении и ГИТ особенно вырос в период пандемии COVID-19, когда выяснилось, что она сама по себе является независимым прогностическим фактором летального исхода, а частота ГИТ при НКИ, как указывалось в разных исследованиях, колеблется в 10 раз – от 0,8% до 8,2% [10, 11].

Примечательно, что виднейший канадский специалист в области изучения ГИТ Теодор Варкентин (Т.Е. Warkentin) нашел у COVID-19 и ГИТ больше сходств, чем различий (табл. 5) [25].

● **Таблица 4.** Динамика расходования препаратов антикоагулянтного и антигипоксического действия в стационаре в 2020–2021 гг.

● **Table 4.** Trends in hospital consumption of anticoagulants and antihypoxic drugs, 2020–2021

Препараты	2020	2021
Арикса, шприцы	180	40
Фондапаринукс, шприцы	-	470
Реамберин, флаконы	2 281	3 597
Ремаксол, флаконы	2 118	2 664
Цитофлавин, ампулы	6 830	8 127
Цитофлавин, таблетки	2 600	10 882

Негепариновый антикоагулянт пентасахарид фондапаринукс (с 2021 г. – одноименный отечественный препарат) наиболее доступен в нашей стране среди средств, используемых при ГИТ, а вероятность развития ГИТ при первичном его использовании описывается как крайне низкая, имеются лишь единичные описания таких случаев [26, 27].

Большинством исследователей признано, что фондапаринукс является эффективным и безопасным препаратом выбора при развитии ГИТ [28–31]. Препарат повышает способность антитромбина инактивировать фактор Ха. Он не связывается и не взаимодействует с другими белками плазмы крови. Фондапаринукс выводится в основном в неизменном виде с мочой (до 80%) и имеет период полувыведения от 15 до 17 ч (до 21 ч у пожилых

пациентов). Равновесные уровни в плазме достигаются после трети или четверти однократной суточной дозы¹.

Контролировать действие препарата в ходе терапии не требуется, что создает большое преимущество над другими антикоагулянтными средствами и исключает сомнения, высказывавшиеся Т.Е. Warkentin [32]. Тем более что проведенные исследования выявили минимальную перекрестную активность фондапаринукса с ГИТ-антителами [33, 34].

По данным М. Kang и et al. [29], фондапаринукс проявил сходную с аргатробаном и данапароидом (общепризнанными антикоагулянтами для лечения ГИТ) эффективность и безопасность у пациентов с подозрением на ГИТ.

Все это создает препарату преимущества как в плане эффективности, так и экономичности его применения [35, 36]. Фондапаринукс, вводимый подкожно, как выяснилось, не уступает внутривенно вводимому НФГ даже при начальном лечении тромбоэмболии легочной артерии. Он показан при остром коронарном синдроме и венозных тромбоэмболических осложнениях [37]. Препарат не оказывает влияния на уровень протромбина и активированное частичное тромбопластиновое время. Гайдлайны кардиоторакальных хирургов США уже с 2012 г. [38] предусматривают введение фондапаринукса даже беременным женщинам при отсутствии данапароида, поскольку этот препарат не проникает через плаценту.

Неслучайно применение принципов использования негепариновых антикоагулянтов во избежание развития

¹ Arixtra (fondaparinux sodium) injection. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/021345s010bl.pdf.

● **Таблица 5.** Сходства и различия ГИТ и COVID-19 [25]

● **Table 5.** Similarities and differences between HIT and COVID-19 [28]

Параметр	COVID-19	ГИТ
сходства		
Риск ухудшения	1–5% (?) инфицированных	1–5% получающих гепарины
Высокая частота тромбозов	~40–50% пациентов ОРИТ	~40–50% всех ГИТ
Тяжесть тромбозов	выше в ОРИТ, чем в палате	чаще там, где сильнее тромбоцитопения
Венозные/артериальные	чаще венозные тромбозы	чаще венозные тромбозы
Иерархия артериальных тромбозов	ОНМК > ОИМ > конечности	конечности > ОНМК > ОИМ
Редкие тромбозы	да (тромбоз венозного синуса головного мозга, мезентериальный тромбоз, венозный и артериальный)	да (сосуды надпочечников, тромбоз венозного синуса головного мозга и артериальный)
Активация эндотелия	да	да
Нейтрофилия	да	да
Активация лейкоцитов	да	да
различия		
Выраженная тромбоцитопения	нет (чаще незначительная), умеренная и выраженная встречаются у некоторых с фатальным COVID-19	да (падение уровня тромбоцитов >50% у ~90% больных ГИТ; средний уровень 60–70 × 10 ⁹ /л)
Пулмональный тромбоз <i>in situ</i>	часто	нечасто
Картина респираторного дистресс-синдрома	часто	нет
Маркеры риска тромбоза	нет определенных маркеров	ГИТ-антитела
Консенсус по тромбопрофилактике и лечению	нет консенсуса по дозам антикоагулянтов	обычно рекомендуются терапевтические дозы антикоагулянтов (даже в отсутствие подтвержденного тромбоза)

Примечание. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения.

ГИТ, по крайней мере у больных с тромбоцитопенией при COVID-19, нашло отражение в рекомендациях Министерства здравоохранения РФ и методических рекомендациях Федерации анестезиологов и реаниматологов «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» [39] начиная с 2020 г.

В нашем стационаре, в частности, отмечен также и рост использования в 2021 г., по сравнению с 2020 г., сукцинатсодержащих растворов (Реамберин, Ремаксол, Цитофлавин), обладающих антигипоксическим эффектом и корригирующих COVID-19-ассоциированную эндотелиальную дисфункцию (табл. 4) [40–43].

Мы отдаем себе отчет в том, что основным и несомненным вкладом в улучшение исходов терапии стало в первую очередь накопление опыта лечения и более широкое использование специфической терапии (Артлегиа, Эфлейра, Актэма, Илсира), а также избирательное применение различных видов искусственной и вспомогательной вентиляции легких. Определенное значение имело и благоприятное мутирование вируса COVID-19 в динамике, как и рост количества привитых пациентов. Вместе с тем очевидна и роль осведомленности врачей стационара с проблемой ГИТ и путями ее решения.

Выводы

Помимо множества известных факторов, положительно повлиять на исходы COVID-19 в 2021 г. (снижение госпитальной летальности почти в 3 раза) могло и применение оригинальных Правил диагностики ГИТ и Алгоритма ведения больных с предполагаемой ГИТ на фоне всеобщей гепаринотерапии. Алгоритм включает своевременный переход на использование негепаринового антикоагулянта (фондапаринукс) и сукцинатсодержащих антигипоксических средств, обладающих свойством эндотелиопротекции. Именно более широкое использование негепаринового антикоагулянта способно предотвратить тромбозы, не провоцируя развитие фатальной ГИТ.

При развитии тромбоцитопении на фоне гепаринотерапии целесообразно активное и широкое использование иммуноглобулинов на ГИТ-антитела, а в их отсутствие – применение оригинального Правила диагностики ГИТ («100–5–100») с переходом на использование фондапаринукса как эффективного и доступного альтернативного антикоагулянта.



Поступила / Received 23.09.2024

Поступила после рецензирования / Revised 28.10.2024

Принята в печать / Accepted 25.11.2024

Список литературы / References

- Favaloro EJ, Henry BM, Lippi G. The complicated relationships of heparin-induced thrombocytopenia and platelet factor 4 antibodies with COVID-19. *Int J Lab Hematol*. 2021;43(4):547–558. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13582>.
- Lingamaneni P, Gonakoti S, Moturi K, Vohra I, Zia M. Heparin-Induced Thrombocytopenia in COVID-19. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620944091. <https://doi.org/10.1177/2324709620944091>.
- Авдеев СН, Адамьян ЛВ, Алексеева ЕИ, Багненко СФ, Баранов АА, Баранова НН и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации*. М.; 2021. 225 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf.
- Piazza G, Morrow DA. Diagnosis, management and pathophysiology of arterial and venous thrombosis in COVID-19. *JAMA*. 2020;324(24):2548–2549. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.23422>.
- Baigent C, Windecker S, Andreini D, Arbelo E, Barbato E, Bartorelli AL et al. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2 – care pathways, treatment, and follow-up. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1059–1103. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab697>.
- Warkentin TE, Greinacher A. Spontaneous HIT syndrome: knee replacement, infection, and parallels with vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Thromb Res*. 2021;204:40–51. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.05.018>.
- Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2092–2101. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840>.
- Cattaneo M. Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome associated with viral vector COVID-19 vaccines. *Eur J Intern Med*. 2021;89:22–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.05.031>.
- Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2124–2130. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104882>.
- Uaprasert N, Tangcheewinsirikul N, Rojnuckarin P, Patell R, Zwicker JJ, Chiasakul T. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv*. 2021;5(21):4521–4534. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005314>.
- Rostami M, Mansouritorghabeh H. Significance of heparin induced thrombocytopenia (HIT) in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2023;56(2):241–252. <https://doi.org/10.1007/s11239-023-02827-5>.
- Бокерия ЛА, Чичерин ИН. *Гепарининдуцированная тромбоцитопения (современное состояние проблемы)*. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2007. 96 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/102450>.
- Warkentin TE. New approaches to the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. *Chest*. 2005;127(2 Suppl):355–455. https://doi.org/10.1378/chest.127.2_suppl.355.
- Warkentin TE, Kelton JG. Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2001;344(17):1286–1292. <https://doi.org/10.1056/NEJM200104263441704>.
- Енисеева ЕС, Власюк ТП. Острый стент-тромбоз у больного с гепарининдуцированной тромбоцитопенией. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013;120(5):130–131. Режим доступа: <https://elibrary.ru/qzviwh>. Eniseeva ES, Vlasuk TP. Acute stent-thrombosis in patient with heparin-induced thrombocytopenia. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013;120(5):130–131. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/qzviwh>.
- LaMuraglia GM, Houbballah R, Laposata M. The identification and management of heparin-induced thrombocytopenia in the vascular patient. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):562–570. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.10.082>.
- Семиголовский НЮ, Семиголовский СН, Сапегин АА. Гепарин-индуцированные тромбоцитопении в практике анестезиолога-реаниматолога. *Эфферентная терапия*. 2014;20(1):26–27. Режим доступа: https://anesth.ru/materials_baltik.pdf. Semigolovskii NYu, Semigolovskii SN, Sapegin AA. Heparin-induced thrombocytopenia in the practice of an anesthesiologist-resuscitator. *Ehfferentnaya Terapiya*. 2014;20(1):26–27. (In Russ.) Available at: https://anesth.ru/materials_baltik.pdf.
- Семиголовский НЮ, Семиголовский СН. Реанимационные осложнения гепарин-индуцированной тромбоцитопении. 3-летний анализ в многопрофильном стационаре. В: Захарченко МП, Курочка ВК, Алексанин СС, Майстренко НА, Панов ВП, Рембовский ВР и др. (ред.). *Факторы риска, популяционное (индивидуальное) здоровье в гигиенической донозологической диагностике: материалы 15-й Евразийской научной конференции «Донозология» – 2020*. СПб.; 2020. С. 441–443. Режим доступа: <https://donosology.narod.ru/files/Dono-2020.pdf>.
- Semigolovskii N, Semigolovskii S. Heparin-induced thrombocytopenia in multidisciplinary hospital: the original diagnostic “Rule” and new treatment algorithm is able to reduce mortality rate: a 3-year observation study. *Surg Gastroenterol Oncol*. 2018;23(Suppl. 1):S186–S187. Available at: <http://endocenter.ru/docs/IASGO.pdf>.
- Семиголовский НЮ, Вавилова ТВ, Кашченко ВА, Семиголовский СН, Сапегин АА. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения у пациентов с венозными тромбозами и осложнениями. Клинические наблюдения и обзор литературы. *Медицинский совет*. 2018;5(5):110–116. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-5-110-116>. Semigolovskii NY, Vavilova TV, Kashchenko VA, Semigolovskii SN, Sapegin AA. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with venous thromboembolic complications – clinical cases and review of the literature. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;5(5):110–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-5-110-116>.
- Семиголовский НЮ, Кашченко ВА, Семиголовский СН. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения у реанимационных пациентов. Оригинальные «Правило» диагностики и новый Алгоритм лечения способны снизить летальность. В: *Актуальные вопросы совершенствования*

- анестезиолого-реанимационной помощи в Российской Федерации: сборник тезисов XVII Съезда Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Санкт-Петербург, 28–30 сентября 2018 г. СПб.: Человек и его здоровье; 2018. С. 210–211. Режим доступа: <https://elibrary.ru/uxzdrp>.
22. Семиголовский НЮ, Семиголовский СН, Левчук АЛ, Дрыгин АН, Боткина АА. Особенности лечения коагулопатий при COVID-19 с использованием опыта доковидного лечения гепарининдуцированной тромбоцитопении. В: Мазурова ВИ, Трофимов ЕА (ред.). *Боткинские чтения: сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием. Санкт-Петербург, 22–23 апреля 2022 г.* СПб.; 2022. С. 185. Режим доступа: https://cub_bucket hb.bizmrg.com/content/27abb630960311ecacf03cecf05ce10/files/ewcw2998qp.pdf.
 23. Семиголовский НЮ, Мазуренко СО, Семиголовский СН, Шабалина МО. Случай успешного лечения полной атриовентрикулярной блокады, осложненной внезапной аритмической смертью, у больного старческого возраста с тромбоцитопенией в постковидном периоде. *Атеротромбоз*. 2021;11(2):103–120. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>. Semigolovskii NY, Mazurenko SO, Semigolovskii SN, Shabalina MO. A case of successful treatment of complete atrioventricular block complicated by sudden arrhythmic death in an elderly patient with post COVID-19 thrombocytopenia. *Atherothrombosis*. 2021;11(2):103–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>.
 24. Мазуренко МС, Семиголовский НЮ, Мазуренко СО, Иванов ИГ, Ермолаева ЛГ. Место пневмонии в оценке причин смерти пациентов отделений реанимации до начала пандемии COVID-19. В: Мазурова ВИ, Трофимов ЕА (ред.). *Боткинские чтения: сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием. Санкт-Петербург, 22–23 апреля 2022 г.* СПб.; 2022. С. 120. Режим доступа: https://cub_bucket hb.bizmrg.com/content/27abb630960311ecacf03cecf05ce10/files/ewcw2998qp.pdf.
 25. Warkentin TE, Kaatz S. COVID-19 versus HIT hypercoagulability. *Thromb Res*. 2020;196:38–51. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.017>.
 26. Bhatt VR, Aryal MR, Shrestha R, Armitage JO. Fondaparinux-associated heparin-induced thrombocytopenia. *Eur J Haematol*. 2013;91(5):437–441. <https://doi.org/10.1111/ejh.12179>.
 27. Warkentin TE. Fondaparinux: does it cause HIT? Can it treat HIT? *Expert Rev Hematol*. 2010;3(5):567–581. <https://doi.org/10.1586/ehm.10.54>.
 28. Schindewolf M, Steindl J, Beyer-Westendorf J, Schellong S, Dohmen PM, Brachmann J et al. Frequent off-label use of fondaparinux in patients with suspected acute heparin-induced thrombocytopenia (HIT) – findings from the GerHIT multi-centre registry study. *Thromb Res*. 2014;134(1):29–35. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.03.029>.
 29. Kang M, Alahmadi M, Sawh S, Kovacs MJ, Lazo-Langner A. Fondaparinux for the treatment of suspected heparin-induced thrombocytopenia: a propensity score-matched study. *Blood*. 2015;125(6):924–929. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-09-599498>.
 30. Barilla D, Martinelli GL, Cotroneo A, Romano A, Iacopino P. Thrombosis due to Heparin-induced Thrombocytopenia in Cardiac Surgery: is Fondaparinux an Effective Treatment? *J Cardiovasc Dis Diagn*. 2016;4(3):240–245. <https://doi.org/10.4172/2329-9517.1000240>.
 31. Donat F, Duret JP, Santoni A, Cariou R, Necciari J, Magnani H, de Greef R. The pharmacokinetics of fondaparinux sodium in healthy volunteers. *Clin Pharmacokinet*. 2002;41(Suppl. 2):1–9. <https://doi.org/10.2165/00003088-200241002-00001>.
 32. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia in critically ill patients. *Semin Thromb Hemost*. 2015;41(1):49–60. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1398381>.
 33. Savi P, Chong BH, Greinacher A, Gruel Y, Kelton JG, Warkentin TE et al. Effect of fondaparinux on platelet activation in the presence of heparin-dependent antibodies: a blinded comparative multicenter study with unfractionated heparin. *Blood*. 2005;105(1):139–144. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-05-2010>.
 34. Warkentin TE, Cook RJ, Marder VJ, Sheppard JA, Moore JC, Eriksson BI et al. Anti-platelet factor 4/heparin antibodies in orthopedic surgery patients receiving antithrombotic prophylaxis with fondaparinux or enoxaparin. *Blood*. 2005;106(12):3791–3796. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-05-1938>.
 35. Gordoia A, Posnett J, Borris L, Bossuyt P, Jönsson B, Levy E, de Povourville G. The cost-effectiveness of fondaparinux compared with enoxaparin as prophylaxis against thromboembolism following major orthopedic surgery. *J Thromb Haemost*. 2003;1(10):2167–2174. <https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.00396.x>.
 36. Sullivan SD, Kwong L, Nutescu E. Cost-effectiveness of fondaparinux compared with enoxaparin as prophylaxis against venous thromboembolism in patients undergoing hip fracture surgery. *Value Health*. 2006;9(2):68–76. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2006.00085.x>.
 37. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;349(18):1695–1702. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035451>.
 38. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, Bona R, Davidson BL, Schulman S, Crowther M. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e495S–e530S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2303>.
 39. Авдеев СН, Андреевко АА, Арсентьев ЛВ, Афончиков ВС, Афуков ИИ, Белкин АА и др. *Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: методические рекомендации*. 2020. 186 с. Режим доступа: https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/11_05_2020/Metrecki_FAR.pdf.
 40. Симутис ИС, Бояринов ГА, Юрьев МЮ, Петровский ДС, Коваленко АЛ, Сапожников КВ. Первый опыт применения меглюмина натрия суццината в коррекции COVID-19-ассоциированной коагулопатии. *Общая реаниматология*. 2021;17(3):50–64. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-50-64>. Simutis IS, Boyarinov GA, Yuriev MYu, Petrovsky DS, Kovalenko AL, Sapozhnikov KV. Meglumine Sodium Succinate to Correct COVID-19-Associated Coagulopathy: the Feasibility Study. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2021;17(3):50–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-50-64>.
 41. Коротаев АС, Ратников ВА, Симутис ИС, Бояринов ГА, Сапегин АА, Гайковая ЛБ и др. Поражение эндотелия при тяжелой форме новой коронавирусной инфекции (COVID-19) как мотив выбора инфузионной терапии. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;(6):83–90. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202206183>. Korotaev AS, Ratnikov VA, Simutis IS, Boyarinov GA, Sapegin AA, Gaikovaya LB et al. Endothelial injury in severe COVID-19 as a reason for infusion therapy choice. *Anesteziologiya i Reanimatologiya / Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;(6):83–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202206183>.
 42. Симутис ИС, Ратников ВА, Щеглов АН, Николаева ОВ, Бояринов ГА, Сапегин АА и др. Системный воспалительный ответ и опосредованная COVID-19 эндотелиальная дисфункция – общие пути решения. *Терапевтический архив*. 2023;95(6):487–493. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.6.202232>. Simutis IS, Ratnikov VA, Scheglov AN, Nikolaeva OV, Boyarinov GA, Sapegin AA et al. Potential for infusion correction of COVID-19-associated endotheliopathy. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(6):487–493. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.6.202232>.
 43. Николаева ОВ, Симутис ИС, Ратников ВА, Бояринов ГА, Сапегин АА, Гайковая ЛБ и др. Потенциал инфузионной терапии в коррекции COVID-19-ассоциированной эндотелиопатии. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;(2). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32532>. Nikolaeva OV, Simutis IS, Ratnikov VA, Boyarinov GA, Sapegin AA, Gaykovaya LB et al. The potential of fluid therapy in the correction of COVID-19-associated endotheliopathy. *Modern Problems of Science and Education*. 2023;(2). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32532>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.Ю. Семиголовский

Написание текста – Н.Ю. Семиголовский, С.Н. Семиголовский, Л.Г. Ермолаева

Сбор и обработка материала – М.С. Данилов, Д.С. Салыгина, С.Н. Семиголовский, А.А. Горохов, М.С. Мазуренко

Обзор литературы – Н.Ю. Семиголовский, С.Н. Семиголовский

Анализ материала – И.С. Симутис, Н.Ю. Семиголовский

Редактирование – И.С. Симутис, А.В. Светликов, В.А. Ратников

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.Ю. Семиголовский, И.С. Симутис

Contribution of authors:

Concept of the article – Nikita Yu. Semigolovskii

Text development – Nikita Yu. Semigolovskii, Savva N. Semigolovskii, Larisa G. Ermolaeva

Collection and processing of material – Mark S. Danilov, Darya S. Salygina, Savva N. Semigolovskii, Andrey A. Gorokhov, Maria S. Mazurenko

Literature review – Nikita Yu. Semigolovskii, Savva N. Semigolovskii

Material analysis – Ionas S. Simutis, Nikita Yu. Semigolovskii

Editing – Ionas S. Simutis, Alexei V. Svetlikov, Viacheslav A. Ratnikov

Approval of the final version of the article – Nikita Yu. Semigolovskii, Ionas S. Simutis

Информация об авторах:

Семиголовский Никита Юрьевич, д.м.н., врач – анестезиолог-реаниматолог, кардиолог, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; врач отделения реанимации и интенсивной терапии, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; semigolovskii@yandex.ru

Ратников Вячеслав Альбертович, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора – медицинский директор, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; профессор Научно-клинического образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-9645-8408>; dr.ratnikov@mail.ru

Симулис Ионас Стасио, д.м.н., врач – анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0002-2537-0142>; simutis@mail.ru

Светликов Алексей Владимирович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; заведующий отделением сосудистой хирургии имени Т. Топпера, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-8652-8778>; asvetlikov@mail.ru

Ермолаева Лариса Геннадьевна, к.м.н., врач-терапевт, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-5040-6768>; larerm@mail.ru

Салыгина Дарья Сергеевна, старший ординатор отделения реанимации и интенсивной терапии, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; ds.salygina@mail.ru

Данилов Марк Самуилович, к.м.н., анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 44; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; markdani@yandex.ru

Семиголовский Савва Никитович, врач-хирург, сосудистый хирург, Научно-исследовательский лечебный центр «Деома», Многопрофильная клиника имени Н.И. Пирогова; 199178, Россия, Санкт-Петербург, Васильевский остров, Большой проспект, д. 49–51; <https://orcid.org/0000-0002-8017-3395>; ssirkfrik@mail.ru

Горохов Андрей Александрович, студент лечебного факультета, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0009-0000-4539-7249>; st075990@student.spbu.ru

Мазуренко Мария Сергеевна, студентка лечебного факультета, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-2402-829X>; mazurenko.maria@inbox.ru

Information about the authors:

Nikita Yu. Semigolovskii, Dr. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Resuscitator, Cardiologist, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Doctor of the Department of Resuscitation and Intensive Care, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; semigolovskii@yandex.ru

Viacheslav A. Ratnikov, Dr. Sci. (Med.), Deputy General Director – Medical Director, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; Professor of the Scientific and Clinical Educational Center "Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine" of the Institute of High Medical Technologies, Faculty of Medicine, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9645-8408>; dr.ratnikov@mail.ru

Jonas S. Simutis, Dr. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Resuscitator, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., Saint Petersburg, 194291, Russia; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2537-0142>; simutis@mail.ru

Alexei V. Svetlikov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Head of the Department of Vascular Surgery named after T. Topper, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8652-8778>; asvetlikov@mail.ru

Larisa G. Ermolaeva, Cand. Sci. (Med.), General Practitioner, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5040-6768>; larerm@mail.ru

Darya S. Salygina, Senior Resident of the Department of Resuscitation and Intensive Care, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; ds.salygina@mail.ru

Mark S. Danilov, Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Resuscitation and Intensive Care, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; markdani@yandex.ru

Savva N. Semigolovskii, Surgeon, Vascular Surgeon, Scientific Research Medical Center "Deoma", Multidisciplinary Clinic named after N.I. Pirogov; 49–51, Bolshoy Ave., Vasilyevsky Island, St Petersburg, 199178, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8017-3395>; ssirkfrik@mail.ru

Andrey A. Gorokhov, Student of the Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-4539-7249>; st075990@student.spbu.ru

Maria S. Mazurenko, Student of the Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2402-829X>; mazurenko.maria@inbox.ru