

# ВЛИЯНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Т.А. Руженцова, Д.А. Хавкина, П.В. Чухляев, А.А. Гарбузов, А.А. Плоскирева  
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

## Резюме

Цель – оценить влияние активности коагуляции крови на течение новой коронавирусной инфекции и обосновать тактику ведения коморбидных пациентов, получающих пероральные антикоагулянты в подобранных ранее дозах по имеющимся соматическим показаниям.

Материалы и методы. Проанализировано 76 случаев подтвержденной коронавирусной инфекции у пациентов, получавших стартовую терапию амбулаторно. Из них 26 больных, получавших пероральные антикоагулянты (ривароксабан, апиксабан, дабигатран, варфарин), составили основную группу и 50 – группу сравнения, в которой пациенты не принимали до эпизода COVID-19 лекарственных средств, влияющих на свертываемость крови. Всем пациентам была назначена терапия в соответствии с Временными методическими рекомендациями.

Результаты. В группе пациентов, получавших пероральные антикоагулянты, было отмечено достоверно меньше случаев госпитализаций (19%, а в группе сравнения – 66%), отсутствие летальных исходов и случаев формирования тяжёлой дыхательной и/или почечной недостаточности, тогда как среди пациентов, не получавших антикоагулянты, неблагоприятные исходы отмечены в 14%.

Выводы. Приём пероральных антикоагулянтов, в соответствии с показаниями по сопутствующей патологии, снижает вероятность тяжёлого течения и неблагоприятных исходов при развитии коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, что указывает на существенный вклад звеньев свёртывающей системы крови в патогенез при COVID-19. У пациентов, получающих адекватную терапию пероральными антикоагулянтами, при лечении нетяжёлой формы коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в амбулаторных условиях, не выявлено показаний для замены препаратов и коррекции схем антикоагулянтной терапии.

**Ключевые слова:** антикоагулянты, антикоагулянтная терапия, COVID-19, коронавирусная инфекция, фибрилляция предсердий, SARS-CoV-2.

## EFFECT OF ANTICOAGULANT THERAPY ON THE COURSE OF COVID-19 IN COMORBID PATIENTS

Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Chukhliaev P.V., Garbuzov A.A., Ploskireva A.A.

### **Abstract**

The goal is to evaluate the effect of coagulation activity on the course of a new coronavirus infection and to justify the management of comorbid patients receiving oral anticoagulants in previously selected doses based on available somatic indications.

**Materials and methods.** 76 cases of confirmed coronavirus infection were analyzed in patients who received initial therapy on an outpatient basis. 26 patients who received oral anticoagulants (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, warfarin) made up the main group and 50 – a comparison group in which patients did not take until the episode COVID-19 drugs that affect blood clotting. All patients were prescribed therapy in accordance with Temporary guidelines.

**Results.** There were significantly fewer hospitalizations in the group of patients who received oral anticoagulants (19%, and in the comparison group – 66%), no deaths and cases of severe respiratory and/or renal failure, while were noted adverse outcomes in 14%.among patients who did not receive anticoagulants.

**Conclusions.** Taking oral anticoagulants reduces the likelihood of severe course and adverse outcomes in the development of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2, which indicates a significant contribution of coagulation mechanisms to the pathogenesis in COVID-19. There were no indications for drug replacement and correction of anticoagulant therapy regimens in patients receiving adequate therapy with oral anticoagulants, when treating a non-severe form of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 in ambulatory patient settings.

**Key words:** anticoagulants, anticoagulant therapy, COVID-19, coronavirus infection, atrial fibrillation, SARS-CoV-2.

### **Введение**

Анализ течения COVID-19 показывает существенное влияние нарушений микроциркуляции и тромбообразования на течение и исходы. Результаты оценки 2773 случаев коронавирусной инфекции у госпитализированных больных, находившихся на искусственной вентиляции лёгких, показали, что среди получивших антикоагулянтную терапию, летальность была в 2 раза ниже: 29,1%, по сравнению с 62,7% при отсутствии профилактики тромбообразования [1]. Полученные результаты подтверждают и ранее опубликованные данные [2, 3]. Однако, если при тяжелом течении в настоящее время необходимость в применении парентеральных антикоагулянтов прямого действия очевидна, то при нетяжёлых формах на практике часто возникает вопрос о тактике антитромботической терапии. При значительном числе

случаев лёгкого и стертого течения в настоящее время, в том числе и у лиц старше 65 лет, растёт количество отказов от госпитализации и пациентов с новой коронавирусной инфекцией, получающих лечение на дому. Назначение парентеральной терапии в большинстве случаев в амбулаторных условиях нежелательно. В то же время, учитывая особенности течения этой инфекции с возможностью быстрого нарастания симптоматики с утяжелением состояния в течение нескольких часов [4], схема амбулаторного ведения пациента должна быть достаточно активной. Все составляющие её должны быть тщательно взвешены.

Немалое количество больных получает ранее подобранную терапию по хронической соматической патологии. Их число возрастает среди пожилых. В то же время хронические заболевания сердечно-сосудистой системы ассоциируются с риском тяжелого течения и летальных исходов, что отмечается не только при COVID-19, но и при других инфекционных болезнях. Влияние, взаимодействие, риск и польза от ранее подобранной терапии подлежат изучению.

В соответствии с имеющимися на сегодняшний день рекомендациями, достаточно большое количество пациентов имеют показания к постоянному приёму антикоагулянтов: персистирующая и пароксизмальная формы фибрилляции предсердий, тромбозы вен, тромбоэмболия лёгочной артерии в анамнезе, ограничения подвижности в связи с травмами, некоторыми хирургическими вмешательствами, заболеваниями нервной системы.

В настоящее время нет общепринятого подхода к тактике назначения и коррекции схем антитромботической терапии у амбулаторных пациентов с COVID-19.

Цель – оценить влияние активности коагуляции на течение новой коронавирусной инфекции и обосновать тактику ведения коморбидных пациентов, получающих пероральные антикоагулянты в подобранных ранее дозах по имеющимся соматическим показаниям.

Материалы и методы. Проанализировано 76 случаев подтвержденной коронавирусной инфекции у пациентов, получавших стартовую терапию амбулаторно. Анализ медицинской документации, клинической картины, результатов лабораторного обследования и компьютерной томографии лёгких у наблюдавшихся нами пациентов проведен методом сплошного скрининга. Основную группу составили 26 больных, получавших пероральные антикоагулянты (ривароксабан, апиксабан, дабигатран, варфарин), 50 пациентов вошли в группу сравнения, в которой пациенты не принимали до эпизода COVID-19 лекарственных средств, влияющих на свертываемость крови. По другой, ранее подобранной терапии, сравниваемые группы были сопоставимы (таблица 1). В группе сравнения 38% пациентов получали ацетилсалициловую кислоту в профилактической дозе 100 мг в сутки, а 14% не принимали регулярно никаких препаратов. После оценки жалоб, анамнеза и физикального осмотра всем пациентам было назначено лечение в соответствии с актуальной версией на момент начала терапии «Временных

методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» или препараты, рекомендованные для лечения ОРВИ и гриппа при отсутствии на момент начала терапии результатов лабораторного подтверждения SARS-CoV-2.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу, степени тяжести на момент начала терапии и времени от появления первых симптомов коронавирусной инфекции, назначенной стартовой терапии. Пациенты были в возрасте от 42 до 96 лет. Количество женщин несколько преобладало в обеих группах: 58% в основной, и 56% в группе сравнения. Срок от начала заболевания до старта терапии составлял от 1 до 5 суток. Лёгкая форма была зарегистрирована у 23% (6 пациентов) в основной группе и у 20% (10 пациентов) в группе сравнения.

Таблица 1.

Лекарственные препараты схем поддерживающей терапии, которые регулярно получали пациенты в сравниваемых группах

Препарат	Группа основная, n=26 (100%)	Группа сравнения, n=50 (100%)
Ривароксабан	16 (62%)*	-
Дабигатран	5 (19%)*	-
Апиксабан	5 (19%)*	-
Клопидогрел	3 (12%)	9 (18%)
Ацетилсалициловая кислота	0*	19 (38%)
Бета-адреноблокаторы	7 (27%)	16 (32%)
Блокаторы кальциевых каналов I класса	1 (4%)	5 (10%)
Блокаторы кальциевых каналов II класса	3 (12%)	14 (28%)
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	4 (15%)	7 (14%)
Антагонисты рецепторов ангиотензина 2 типа	12 (46%)	16 (32%)
Статины	20 (77%)	29 (58%)
Агонисты имидазолиновых рецепторов	3 (12%)	5 (10%)
Не принимали регулярно никаких лекарственных препаратов	0*	7 (14%)

\* - различия достоверны,  $p < 0.05$ .

Признаки поражения лёгких от 3 до 25% (КТ-1) были выявлены у 20 пациентов в основной группе (77%) и у 40 (80%) в группе сравнения. В качестве этиотропной терапии пациентам были назначены умифеновир, интерферон альфа-2b, имидазолилэтанамида пентадиовой кислоты, лопинавир / ритонавир, риамилловир, инозина пранобекс, что представлено в таблице 2. По показаниям, для снижения температуры тела рекомендовали парацетамол. При признаках пневмонии назначали антибактериальные (азитромицин, амоксициллина клавуланат или

левофлоксацин) и муколитические препараты (ацетилцистеин, амброксол). В качестве дополнительной терапии некоторые пациенты получали энтеросорбенты (при значимых признаках интоксикации) и витаминно-минеральные комплексы.

Таблица 2.

Стартовая лекарственная терапия, назначенная пациентам в сравниваемых группах ( $p > 0,05$ , двусторонний Z-критерий)

Препарат	Группа основная, n=26 (100%)	Группа сравнения, n=50 (100%)
Умифеновир	5(19%)	6(12%)
Интерферон альфа-2b	0	5(10%)
Имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты	4(15%)	7(14%)
Интерферон альфа-2b и умифеновир	6(23%)	14(28%)
Интерферон альфа-2b и имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты	2(8%)	4(8%)
Лопинавир / ритонавир	2(8%)	5(10%)
Инозина пранобекс	3(12%)	3(6%)
Риамиловир	4(15%)	6(12%)
Азитромицин	6 (23%)	4 (8%)
Амоксициллина клавуланат	5 (19%)	16 (32%)
Амоксициллина клавуланат и азитромицин	3 (12%)	5 (10%)
Левифлоксацин	6 (23%)	15 (30%)
Ацетилцистеин	13 (50%)	28 (56%)
Амброксол	4 (15%)	6 (12%)

Всем пациентам проводили оценку ежедневно клинической симптоматики, температуры тела, сатурации кислорода. На 1-3-й день, а затем – при наличии изменений или других показаний, выполняли КТ лёгких, клинический анализ крови, оценку уровня Д-димера, по показаниям - биохимический анализ крови с оценкой уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинина, С-реактивного белка, тропонина I.

Для оценки влияния терапии учитывали число госпитализаций, летальных исходов, дополнительно – прогрессирование симптоматики к концу 1-й недели заболевания, необходимость коррекции схемы стартовой терапии.

Сравнение показателей проводили с помощью программы Statistica, версия 12. Оценивали средние значения, стандартное отклонение, Z-критерий. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение.

При оценке возраста между сравниваемыми группами были выявлены достоверные различия: средний возраст в основной группе составил  $74,8 \pm 14,64$ , а в группе сравнения –  $66,7 \pm 14,66$  ( $p < 0,05$ ). По структуре соматической патологии и степени компенсации в основной группе было достоверно больше больных с нарушениями ритма, ишемической болезнью сердца (ИБС), клиническими признаками сердечной недостаточности II стадии по Стражеско Н.Д. и Василенко В.Х., церебральным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа, что представлено в таблице 3.

Таблица 3.

Хронические соматические заболевания в сравниваемых группах пациентов

Сопутствующее заболевание	Особенности заболевания: стадия, или функциональный класс, или форма	Группа основная, n=26 (100%)	Группа сравнения, n=50 (100%)
Фибрилляция предсердий	Персистирующая	13 (50%)*	0
	Пароксизмальная	8 (31%)	7 (14%)
	Всего пациентов с фибрилляцией предсердий	21 (81%)*	7 (14%)
Тромбофлебит вен нижних конечностей	Хронический	5 (19%)*	0
Тромбоэмболия лёгких в анамнезе	-	2 (8%)	0
Гипертоническая болезнь	1 стадия	3 (12%)	8 (16%)
	2 стадия	8 (31%)	19 (38%)
	3 стадия	10 (38%)	11 (22%)
	Всего пациентов с гипертонической болезнью	21 (81%)	38 (76%)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	Стенокардия напряжения 1 функционального класса	1 (4%)	4 (8%)
	Стенокардия напряжения 2 функционального класса	3 (12%)	2 (4%)
	Постинфарктный кардиосклероз	4 (15%)	4 (8%)
	Другие формы ИБС	6 (23%)*	3 (6%)
	Всего пациентов с ИБС	14 (54%)*	13 (26%)
Сердечная недостаточность	I	5 (19%)	11 (22%)
	IIА	5 (19%)*	2 (4%)
	IIБ	3 (12%)*	0
	Всего пациентов с сердечной недостаточностью	13 (50%)*	13 (26%)
Церебральный атеросклероз (атеросклеротическая энцефалопатия)	I	2 (8%)	4 (8%)
	II	12 (46%)*	11 (22%)
	III	6 (23%)	7 (14%)
	Всего пациентов с церебральным атеросклерозом	20 (77%)*	22 (44%)
Церебральная	-	1 (4%)	0

спастическая тетраплегия			
Сахарный диабет	2 типа	11 (42%)*	9 (18%)
Тиреотоксикоз	Медикаментозная компенсация	2 (8%)	2 (4%)
Гипотиреоз	Медикаментозная компенсация	5 (19%)	9 (18%)
Наследственные гемоглобинопатии	-	0*	9 (18%)

У большинства пациентов отмечалась сочетанная сопутствующая хроническая патология. Наиболее часто были зарегистрированы одновременно церебральный атеросклероз, ИБС, сахарный диабет 2 типа, что нередко взаимосвязано. В основной группе наиболее частым заболеванием была фибрилляция предсердий, что было показанием для назначения антикоагулянтов на постоянный приём [5]. В группе сравнения у всех пациентов также были заболевания, требующие постоянного приёма тех или других препаратов, в том числе, пароксизмы фибрилляции предсердий, требующие, согласно современным рекомендациям, антикоагулянтной терапии. Однако, она не была назначена или пациенты не соблюдали рекомендаций. В группе сравнения 14% не принимали никаких препаратов, несмотря на наличие показаний, в первую очередь, для приёма антигипертензивных средств и статинов.

В целом, в основной группе, более выраженные нарушения способствовали тщательному соблюдению рекомендаций, как по антикоагулянтной, так и по другой назначенной терапии.

На фоне лечения коронавирусной инфекции, в результате назначения стартовой терапии в амбулаторных условиях с наблюдением за состоянием пациентов на дому, благоприятный исход (выздоровление) был достигнут в 21 случае (таблица 4). Госпитализировано было 5 больных из-за отсутствия положительной динамики на 5-7е сутки лечения, прогрессирования пневмонии, по результатам КТ. Летальных исходов не было. Спустя 1 месяц у всех пациентов отмечено выздоровление, при этом фиброзные изменения в лёгких сохранялись у 11 из них. Нежелательных явлений от приёма антикоагулянтов во время лечения коронавирусной инфекции выявлено не было.

В группе сравнения мы отметили менее благоприятное течение коронавирусной инфекции. Выздоровели на фоне стартовой терапии 17 пациентов, 33 были госпитализированы в связи с неэффективностью терапии, 2 пациента скончались, у 5 пациентов спустя 1 месяц от начала лечения сохранялись выраженные изменения. В 2 случаях, несмотря на проводимую терапию, оставались выраженные изменения в лёгких (КТ-3 с поражением до 75%). Этим пациентам в течение 2-го месяца лечения была продолжена поддерживающая терапия кислородом из-за снижения сатурации до 90-88% в отсутствии ингаляций. У двух больных сохранялась необходимость в проведении гемодиализа вследствие выраженной почечной недостаточности с

цифрами креатинина более 500 мкмоль/л и клиренсе креатинина менее 15 мл/мин. В 1 случае у пациента оставались выраженные симптомы дыхательной и почечной недостаточности одновременно, продолжали ингаляции кислородом и гемодиализ.

Летальные исходы были зарегистрированы на 3-и и 7-е сутки от начала терапии. В одном случае смерть пациентки А., 96 лет, наступила от повторного нарушения мозгового кровообращения на фоне нетяжелого течения подтвержденной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. При первом осмотре (на 1-й день от момента появления симптомов) женщина предъявляла жалобы на небольшую слабость, покашливание, температура тела не повышалась более 37°C. По данным КТ лёгких, были выявлены изменения по типу «матового стекла» до 15% с обеих сторон на фоне умеренно выраженного пневмосклероза. В тот же день отмечен эпизод потери сознания, нарушение речи, левосторонний гемипарез, в связи с чем была госпитализирована. На 3-и сутки, несмотря на проводимую интенсивную терапию в условиях отделения реанимации, зарегистрировано нарастание неврологической симптоматики с последующей остановкой дыхания и асистолией.

В другом случае причиной смерти стала массивная тромбоземболия ветвей лёгочной артерии у мужчины Ю., 58 лет. Пациент был госпитализирован на 3-и сутки от начала терапии в связи с нарастанием одышки и высокими цифрами температуры тела до 39,6°C. По данным КТ, выявлено поражение лёгких по типу «матового стекла» до 25%, при повторном обследовании – на 6-е сутки – поражение 60% с обеих сторон. Несмотря на проведение интенсивной терапии, на фоне нарастания сердечно-лёгочной недостаточности, неэффективности ИВЛ наступил летальный исход.

Сравнение исходов коронавирусной инфекции в 2 группах представлено в таблице 4. Как из неё видно, на фоне ранее подобранной антикоагулянтной терапии течение заболевания было, в целом, благоприятным, несмотря на большое количество факторов риска тяжелого течения и летальных исходов от респираторных инфекций. В основной группе не отмечено ни одного случая летального исхода и выраженной дыхательной и/или почечной недостаточности, требующих кислородотерапии и/или гемодиализа, что достоверно отличается от показателей в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Наблюдение подчёркивает высокую значимость подбора адекватной противотромботической терапии при соматической патологии у коморбидных пациентов с целью профилактики осложнений COVID-19.

Полученные результаты подтверждают роль нарушений кровотока в прогрессировании коронавирусной инфекции, существенный вклад в патогенез COVID-19 механизмов коагуляции. В то же время данные наблюдения показывают отсутствие необходимости коррекции доз и схем приёма антикоагулянтов при нетяжёлом течении и возможность ведения таких пациентов в амбулаторных условиях. Возможна также роль антиагрегантной терапии и влияние каждого из

компонентов поддерживающих схем лечения у коморбидных пациентов, что необходимо оценить в дальнейших исследованиях. Учитывая риск кровотечений при приёме антикоагулянтов, полученные данные не могут свидетельствовать о необходимости и безопасности их профилактического приёма в других группах пациентов, не имеющих прямых показаний. Очевидно, что необходима индивидуальная оценка вероятной пользы и риска при решении вопроса о назначении препарата, а также дополнительная оценка эффективности и безопасности.

Безусловно, во всех случаях наличия хронических заболеваний, особенно, у лиц старше 65 лет, необходима тщательная оценка симптоматики, адекватный контроль и коррекция схем терапии с учётом особенностей течения острого инфекционного заболевания и соматической патологии с контролем за состоянием пациентов не реже одного раза в сутки, в том числе и при амбулаторном ведении пациентов с нетяжелым течением.

### Выводы

1. Приём пероральных антикоагулянтов, в соответствии с показаниями по сопутствующей патологии, снижает вероятность тяжёлого течения и неблагоприятных исходов при развитии коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, что указывает на существенный вклад звеньев свёртывающей системы крови в патогенез при COVID-19.

2. У пациентов, получающих адекватную терапию пероральными антикоагулянтами, при лечении нетяжёлой формы коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в амбулаторных условиях, не выявлено показаний для замены препаратов и коррекции схем антикоагулянтной терапии.

Таблица 4.

Особенности течения коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, у пациентов в сравниваемых группах

Исход	Группа основная, n=26 (100%)	Группа сравнения, n=50 (100%)
Выздоровление в амбулаторных условиях	21 (81%)*	17 (34%)
Госпитализация при ухудшении состояния или неэффективности стартовой терапии	5 (19%)*	33 (66%)
Сохраняющиеся изменения, не требующие активной терапии	11 (42%)	24 (48%)
Сохраняющиеся тяжёлые нарушения, требующие продолжения кислородотерапии и/или гемодиализа спустя 1 месяц	0	5 (10%)
Летальный исход	0	2 (4%)
Неблагоприятные исходы суммарно (летальные исходы,	0*	7 (14%)

выраженная дыхательная и/или почечная недостаточность)		
--	--	--

\*- различия достоверны,  $p < 0,05$

#### **Для корреспонденции:**

**Руженцова Татьяна Александровна** – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинических исследований, профессор образовательного центра Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-304-56-96; e-mail: [ruzhencova@gmail.com](mailto:ruzhencova@gmail.com); ORCID: 0000-0002-6945-2019.

**Хавкина Дарья Александровна** – статистик отдела клинических исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-304-56-96; e-mail: [havkina@gmail.com](mailto:havkina@gmail.com); ORCID: 0000-0001-5919-9841.

**Чухляев Павел Владимирович** – методист отдела клинических исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-304-56-96; e-mail: [rafachka@gmail.com](mailto:rafachka@gmail.com), ORCID: 0000-0003-1210-1215.

**Гарбузов Александр Александрович** – методист отдела клинических исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-304-56-96; e-mail: [os.vertebra@gmail.com](mailto:os.vertebra@gmail.com); ORCID: 0000-0002-3378-8418.

**Плоскирева Антонина Александровна** – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по клинической работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; тел. +7-495-672-10-59; e-mail: [antonina@ploskireva.com](mailto:antonina@ploskireva.com); ORCID: 0000-0002-3612-1889.

#### **For correspondence:**

**Tatiana A. Ruzhentsova**, Doctor of medical sciences, Head of clinical research Department, professor of Educational Center of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare; Address: 3a,

Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia; Telephone: +7-495-304-56-96; e-mail: [ruzhencova@gmail.com](mailto:ruzhencova@gmail.com); ORCID: 0000-0002-6945-2019.

**Daria A. Khavkina**, Statistic of clinical research Department of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare; Address: 3a, Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia; Telephone: +7-495-304-56-96; e-mail: [havkina@gmail.com](mailto:havkina@gmail.com); ORCID: 0000-0001-5919-9841.

**Pavel V. Chukhliaev**, Methodist of clinical research Department of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare; Address: 3a, Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia; Telephone: +7-495-304-56-96; e-mail: [pafachka@gmail.com](mailto:pafachka@gmail.com), **ORCID**:0000-0003-1210-1215.

**Alexander A. Garbuzov**, Methodist of clinical research Department of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare; Address: 3a, Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia; Telephone: +7-495-304-56-96; e-mail: [os.vertebra@gmail.com](mailto:os.vertebra@gmail.com); ORCID: ORCID: 0000-0002-3378-8418.

**Antonina A. Ploskireva**, Doctor of medical sciences, Deputy Director for clinical work of Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare; Address: 3a, Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia; Telephone: +7(495) 672-11-58; e-mail: [antoninna@mail.ru](mailto:antoninna@mail.ru).

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### **Conflict of interests**

The authors claim that there is no conflict of interest.

### **Список литературы**

1. Paranjpe I., Fuster V., Lala A., Russak A.J., Glicksberg B.S., Levin M.A., Charney A.W., Narula J., Fayad Z.A., Bagiella E., Zhao S., Nadkarni G.N. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(1):122-129. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.001.
2. Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18:786–787. DOI: 10.1111/jth.14781.

3. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18:1094–1099. DOI: 10.1111/jth.14817.
4. Jian Wu, Jun Liu, Xinguo Zhao, Chengyuan Liu, Wei Wang, Dawei Wang, Wei Xu, Chunyu Zhang, Jiong Yu, Bin Jiang, Hongcui Cao, Lanjuan L. Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. [accessed Jul 25 2020]. *Clin Infect Dis* 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa199.
5. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., Albaladejo P., Antz M., Desteghe L., Hausler K.G., Odgren J., Reinecke H., Roldan-Schilling V. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal.* 2018;39(16):1330-1393. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy136.