

УДК 615.065:616.414

<https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-3-71-77>

© Шаповалов И.Д., Макаrenchенко В.Е., Картина О.Ю., Белоусова Т.Л., 2021 г.

СЛУЧАЙ ГЕПАРИНИНДУЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ПАЦИЕНТА С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ВОЕННО-МОРСКОГО ГОСПИТАЛЯ

*И. Д. Шаповалов**, *В. Е. Макаrenchенко*, *О. Ю. Картина*, *Т. Л. Белоусова*
1477 Военно-морской госпиталь, г. Владивосток, Россия

Гепарининдуцированная тромбоцитопения — тяжелое, потенциально жизнеугрожающее осложнение гепаринотерапии, ассоциируемое с тромбозами, развивается в результате опосредованной антителами активации тромбоцитов. В условиях пандемии SARS CoV-2 существенно возросла частота применения гепарина в клинической практике, в результате чего врачи стали чаще сталкиваться с данным осложнением. В статье представлен обзор литературы, описаны патогенез, современные алгоритмы диагностики и лечения, продемонстрирован клинический случай гепарининдуцированной тромбоцитопении у пациента с SARS CoV-2, рассмотрены особенности диагностики и лечения данного осложнения в условиях военно-морского госпиталя.

Ключевые слова: морская медицина, гепарининдуцированная тромбоцитопения, осложнения гепаринотерапии, новая коронавирусная инфекция, шкала 4Т

*Контакт: Шаповалов Илья Дмитриевич, ilshapovalov@yandex.ru

© Shapovalov I.D., Makarchenko V.E., Kartina O.Yu., Belousova T.L., 2021

A CASE OF HEPARIN-INDUCED THROMBOCYTOPENIA IN A PATIENT WITH A NOVEL CORONAVIRAL INFECTION, FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN A NAVAL HOSPITAL CONDITIONS

*Ilya D. Shapovalov**, *Vladislav E. Makarchenko*, *Oksana Yu. Kartina*, *Tatyana L. Belousova*
1477th Naval Hospital, Vladivostok, Russia

The heparin-induced thrombocytopenia is a severe, potentially life-threatening complication of heparinotherapy associated with thrombosis, develops as a result of antibody-mediated platelet activation. In the context of the SARS CoV-2 pandemic, the frequency of use of heparin in clinical practice has significantly increased, as a result of which the doctors have become more likely to face this complication. The article presents a review of the literature, describes the pathogenesis, modern algorithms for diagnosis and treatment, demonstrates a clinical case of heparin-induced thrombocytopenia in a patient with the SARS CoV-2, and discusses the features of diagnosis and treatment of this complication in a naval hospital.

Key words: marine medicine, heparin-induced thrombocytopenia, complications of heparin therapy, novel coronavirus infection, 4T scale

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шаповалов И.Д., Макаrenchенко В.Е., Картина О.Ю., Белоусова Т.Л. Случай гепарининдуцированной тромбоцитопении у пациента с новой коронавирусной инфекцией, особенности диагностики и лечения в условиях военно-морского госпиталя // *Морская медицина*. 2021. Т. 7, № 3. С. 71–77.

<https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-3-71-77>

Conflict of interest: the authors have declared no conflict of interest.

For citation: Shapovalov I.D., Makarchenko V.E., Kartina O.Yu., Belousova T.L. A case of heparin-induced thrombocytopenia in a patient with a novel coronavirus infection, features of diagnosis and treatment in a naval hospital conditions // *Marine Medicine*. 2021. Vol. 7, No. 3. P. 71–77. <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-3-71-77>.

*Contact: Shapovalov Ilya Dmitrievich, ilshapovalov@yandex.ru

Введение. Гепарининдуцированная тромбоцитопения — опосредованная антителами активация тромбоцитов, потенциально протромбогенное состояние, как правило, ассоциированное с тромбозами, чаще венными — глубокими вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии. В настоящее время различают 2 типа ГИТ с учетом механизмов развития, скорости падения уровня тромбоцитов и принципов лечения. ГИТ 1 типа (неиммунная) развивается в результате прямой активации тромбоцитов через специфические рецепторы P2Y₁₂ и P_{1b}/P_{1a}, что приводит к агрегации тромбоцитов. ГИТ 1 типа, как правило, носит транзиторный характер, развивается у 10–30% пациентов после применения гепарина, сопровождается снижением количества тромбоцитов на 10–30%, не имеет повышенного риска развития тромбозов и не требует дополнительного лечения кроме отмены гепарина. Более грозным осложнением является ГИТ 2 типа (иммунная). Она представляет собой иммуноспецифическую реакцию, обусловленную образованием антител класса IgG, которые распознают комплекс PF₄, связываясь с ним, образуют макромолекулярные структуры, индуцируют дальнейшую активацию тромбоцитов, что сопровождается высвобождением прокоагулянтных веществ (гистамин, серотонин, ADP), синтезом тромбоксана и выработкой высоко протромботических фосфолипидных микрочастиц. Летальность пациентов с таким осложнением резко возрастает и, по разным данным, составляет 20–30% [2, с. 112–113; 3, с. 101–103; 12, с. 99–101]. Диагностика ГИТ затруднена, дорогостоящие функциональные тесты недоступны для лабораторий большинства медицинских организаций, а антигенные тесты обладают низкой специфичностью [6, с. 190–195]. В клинической практике применяется балльная шкала оценки вероятности развития гепарининдуцированной тромбоцитопении 4Т. Согласно рекомендациям Американского общества гематологов по диагностике и лечению ГИТ от 2018 г., диагностика данного осложнения должна начинаться с оценки вероятности по данной шкале. Не только диагностика, но и лечение ГИТ имеет ряд особенностей. В связи с высоким риском тромбозов, помимо отмены гепарина, обязательно необходимо назначение альтернативной антикоагулянтной терапии. По той

же причине трансфузия тромбоконцентрата противопоказана. Задачами данного исследования являются актуализация проблемы ГИТ, демонстрация клинического случая и анализ особенностей применения современных алгоритмов диагностики и лечения ГИТ в условиях военно-морского госпиталя, с целью улучшения качества медицинской помощи пациентам с данной патологией.

В настоящее время актуальность данной проблемы значительно возросла на фоне пандемии COVID-19. Существенно расширилась область применения гепаринов за счет пневмоний, вызванных SARS CoV-2. Согласно временным инструкциям по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, препаратами выбора являются НМГ или фондaparинукс натрия, для которых риск развития ГИТ минимальный, однако на практике повсеместно применяется НФГ, по причине сложности со снабжением вышеуказанными препаратами медицинских организаций [7, с. 52–57]. Таким образом, ГИТ перестает быть проблемой сосудистых хирургов, кардиологов и травматологов и приобретает гораздо большие масштабы. Поэтому необходимо внимательное изучение данного осложнения всеми специалистами, которые назначают гепарин, для своевременной диагностики и назначения адекватного лечения.

ГИТ 2 типа развивается, как правило, на 5–10-е сутки от начала гепаринотерапии, при применении НФГ — у 1–5% пациентов, при терапии препаратами НМГ в 1% случаев [1, с. 254–255]. Чаще развивается у женщин (в 1,7 раза чаще) и у пациентов старше 60 лет [12, с. 100–102]. Для ГИТ2 характерно значительное снижение уровня тромбоцитов: ниже $100 \times 10^9/\text{л}$, или более чем на 50% от исходного уровня. Риск развития тромбозов при ГИТ2 оценивается в 20–50% при тромбоцитопении средней степени тяжести и до 90% при тяжелой тромбоцитопении. Венозные тромботические осложнения встречаются в 4 раза чаще, чем артериальные, однако последние протекают в более тяжелой форме [1, с. 253–255, 9, с. 530–535].

С целью упрощения диагностики ГИТ Американским обществом гематологов (American Society of Hematology) была разработана балльная шкала оценки вероятности развития гепарининдуцированной тромбоцитопении 4Т (таблица).

Таблица

Балльная шкала оценки вероятности развития гепарининдуцированной тромбоцитопении 4Т (ASH, 2018) [13, с. 3361]

Table

A point scale for assessing the likelihood of developing heparin-induced thrombocytopenia 4T (ASH, 2018) [13, с. 3361]

Вероятность ГИТ (баллы): 6–8 — высокая, 4–5 — средняя, 0–3 — низкая	Баллы (0, 1, 2 для каждой из категорий: максимально возможное количество баллов — 8)		
	2	1	0
Тромбоцитопения	>50% падение или падение уровня тромбоцитов на $20-100 \times 10^9/\text{л}$	30–50% падение или падение уровня тромбоцитов на $10-19 \times 10^9/\text{л}$	Падение <30% или падение уровня тромбоцитов на $<10 \times 10^9/\text{л}$
«Тайминг» падения числа тромбоцитов	Очевидное начало между 5-м и 10-м днем; или менее чем за 1 день (если пациент подвергался гепаринотерапии в последние 100 дней)	Начало тромбоцитопении после 10-го дня	Падение слишком рано — менее чем на 5-е сутки (если недавно не проводилась гепаринотерапия)
Тромбозы и другие последствия	Новые тромбозы, некрозы кожи, системная реакция после введения дозы гепарина	Прогрессирующие или рекуррентные тромбозы, эритемы на коже, тромбозы еще не доказанные	Нет
Других причин тромбоцитопении нет	Нет других причин падения числа тромбоцитов	Возможны и другие причины падения числа тромбоцитов	Определенно существуют и другие вероятные причины

Она была опубликована в клинических рекомендациях по диагностике и лечению ГИТ от 2018 г., согласно которым все пациенты с подозрением на ГИТ обязательно должны быть оценены по данной шкале [8, с. 168-172; 9, с. 533-534; 13, с. 3361-3362].

В данной шкале оцениваются 4 параметра: уровень тромбоцитопении, время начала падения числа тромбоцитов относительно начала гепаринотерапии («тайминг»), наличие тромботических осложнений, наличие возможных иных причин для тромбоцитопении. По каждой категории может быть начислено 0, 1 или 2 балла, максимально возможное количество баллов — 8. Вероятность ГИТ по сумме баллов оценивается следующим образом: 0–3 балла — низкая, 4–5 баллов — средняя и 6–8 баллов — высокая.

Лабораторная диагностика гепарининдуцированной тромбоцитопении затруднена, дорогостояща и недоступна в большинстве лечебных учреждений. Относительно недорогие

антигенные тесты обладают низкой специфичностью, из-за чего ограничены в широком применении. Лабораторные методы диагностики непрерывно совершенствуются и апробируются в условиях клинического применения [6, 8, 9].

В диагностике ГИТ следует в первую очередь опираться на клинические данные. Большое значение имеет «тайминг» — время начала развития тромбоцитопении относительно начала гепаринотерапии и уровень снижения тромбоцитов, а также наличие или отсутствие тромботических осложнений. Шкала 4Т основана на анализе данных клинических особенностей и позволяет без применения сложных и дорогостоящих лабораторных исследований оценить вероятность ГИТ и незамедлительно начать лечение.

В отличие от ГИТ 1 типа, при которой достаточно отмены гепарина, лечение ГИТ 2 типа имеет ряд особенностей. Американским обществом гематологов в клинических рекомен-

дациях по диагностике и лечению гепарининдуцированной тромбоцитопении от 2018 г. предложен ряд алгоритмов лечебных и диагностических мероприятий в зависимости от количества баллов по шкале 4Т при подозрении на ГИТ [9, с. 533-534; 13, с. 3361-3362].

Клинический случай. Пациент Д., 73 лет поступил в инфекционное отделение филиала № 1 ФГКУ «1477 военно-морского клинического госпиталя», г. Фокино, Приморский край, 13.11.2020 г. с жалобами на кашель со скудной слизистой мокротой, одышку при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до фебрильных значений, озноб, слабость. Из анамнеза: болен с 26.10.2020 г., когда впервые почувствовал озноб, появился сухой кашель, повысилась температура тела до 37,5 °С. Лечился самостоятельно, симптоматически. В дальнейшем состояние ухудшилось, усилился кашель, повысилась температура тела до 39 °С. 29.10.2020 г. обратился в поликлинику, была выполнена КТ легких, выявлены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, вероятно вирусного характера с объемом поражения правого легкого до 20% объема, левого легкого до 15%. На фоне интерстициального поражения легких по типу «матового стекла» определяются участки уплотнения легочной ткани по типу консолидации. Лечение проходил амбулаторно, была назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон 2 г/сут, азитромицин 500 мг/сут), муколитическая терапия (АЦЦ 600 мг/сут). На фоне лечения лихорадка снизилась до субфебрильных цифр, однако общее состояние постепенно ухудшалось, нарастала общая слабость, появилась одышка, чувство заложенности в груди. С 6.11.2020 г. пациент самостоятельно добавил к лечению гепарин в виде подкожных инъекций по 5 тыс. ЕД 4 раза в день. В дальнейшем состояние с отрицательной динамикой — постепенно нарастала одышка, сохранялось повышение температуры тела до субфебрильных значений в вечернее время. 13.11.2020 г. обратился в филиал № 1 ФГКУ «1477 ВМКГ», в связи с усилением одышки. При осмотре SpO₂ составила 85%, ЧСС 130 уд. в минуту, был госпитализирован в инфекционное отделение.

Пациент был обследован при поступлении. При объективном осмотре в отделении состояние пациента было расценено как средней

степени тяжести, сознание ясное. Температура тела 36,9 °С. При осмотре кожи и видимых слизистых оболочек — умеренная гиперемия зева. ЧДД 22–24 в минуту, SpO₂ — 92%. При аускультации легких дыхание ослабленное везикулярное, над нижними отделами обеих легких выслушивались единичные влажные мелкопузырчатые хрипы. Пульс 104 уд./мин, ритмичный, равномерный, удовлетворительного наполнения. При аускультации тоны сердца приглушены, шумов не выслушивалось. По остальным органам и системам объективно без патологии.

В клиническом анализе крови был выявлен нейтрофильный лейкоцитоз 16,7×10⁹/л, остальные показатели в пределах нормальных значений, тромбоциты 192×10⁹/л (норма). В биохимическом анализе гипергликемия 7,8 ммоль/л, гиперкреатининемия 180 мкмоль/л, повышение уровня трансаминаз: АЛТ 81 ед./л, АСТ 64 ед./л, значительное повышение уровня D-димера: 4–8 мкг/мл, повышение уровня СРБ: 20 мг/л. В коагулограмме удлинение АЧТВ до 43,2 с и повышение фибриногена до 6,4 г/л.

На серии электрокардиограмм регистрировалась синусовая тахикардия до 136 уд/мин, неполная блокада ПНПГ, неспецифические изменения миокарда ЛЖ, очаговые изменения нижней стенки ЛЖ.

На основании данных обследования при поступлении был установлен предварительный диагноз.

Основной: коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная (ПНК SARS CoV2+ ПЦР от 27.10.2020 г.), тяжелое течение.

Осложнения: внебольничная двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония (КТ-1). Острый инфекционно-токсический миокардит.

С учетом нейтрофильного лейкоцитоза была назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон по 2 г 2 раза в день внутривенно, азитромицин 500 мг 1 раз в день). С антикоагулянтной целью было принято решение о внутривенном введении гепарина через дозатор в объеме 20 000 ЕД в сутки. Согласно рекомендациям по лечению коронавирусной инфекции был назначен дексаметазон внутривенно по 8 мг в сутки. С целью купирования дыхательной недостаточности была обеспечена инсуффляция увлажненного кислорода 5–8 л/мин через маску.

На фоне терапии на следующий день пациент отметил улучшение самочувствия, уменьшение одышки. 15.11.2020 г. был выполнен контрольный клинический анализ крови, где уровень тромбоцитов составил $18 \times 10^9/\text{л}$. В контрольной коагулограмме от 15.11.2020 г. все показатели в пределах нормы. Заподозрена гепарининдуцированная тромбоцитопения, остановлена инфузия гепарина, пациент осмотрен на предмет тромботических и геморрагических осложнений, на следующий день назначен контрольный анализ крови с ручным подсчетом тромбоцитов по Фонио. За исключением ранее выявляемого подкожного кровоизлияния в месте установки венозного катетера новых геморрагий не было обнаружено.

16.11.2020 г. в контрольном анализе крови при ручном подсчете обнаружено $8 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов. Проведена оценка пациента по шкале 4Т. Учитывая падение уровня тромбоцитов более 50%, дебют тромбоцитопении на 10-й день после начала терапии гепарином, отсутствие тромботических осложнений

и вероятность других причин тромбоцитопении (аутоиммунного генеза, связанный с вирусной инфекцией SARS CoV-2), состояние пациента оценено на 5 баллов по шкале 4Т, что соответствует средней вероятности ГИТ. В связи с этим, помимо полной отмены гепарина, к терапии были добавлены альтернативные антикоагулянты (ПОАК) — апиксабан в лечебной дозировке — 5 мг 2 раза в день. В остальном тактика лечения пациента не изменилась, учитывая уменьшение одышки, купирование лихорадки, начато постепенное снижение дозировки ГКС, отмена оксигенотерапии.

На третий день после отмены гепарина в контрольных анализах зафиксировано увеличение количества тромбоцитов до $16 \times 10^9/\text{л}$. В дальнейшем количество тромбоцитов постепенно нарастало и к 30.11.2020 г. достигло нормальных значений — $151 \times 10^9/\text{л}$. Динамика изменения числа тромбоцитов в крови пациента Д. в период госпитализации и на догоспитальном этапе представлена на рисунке.

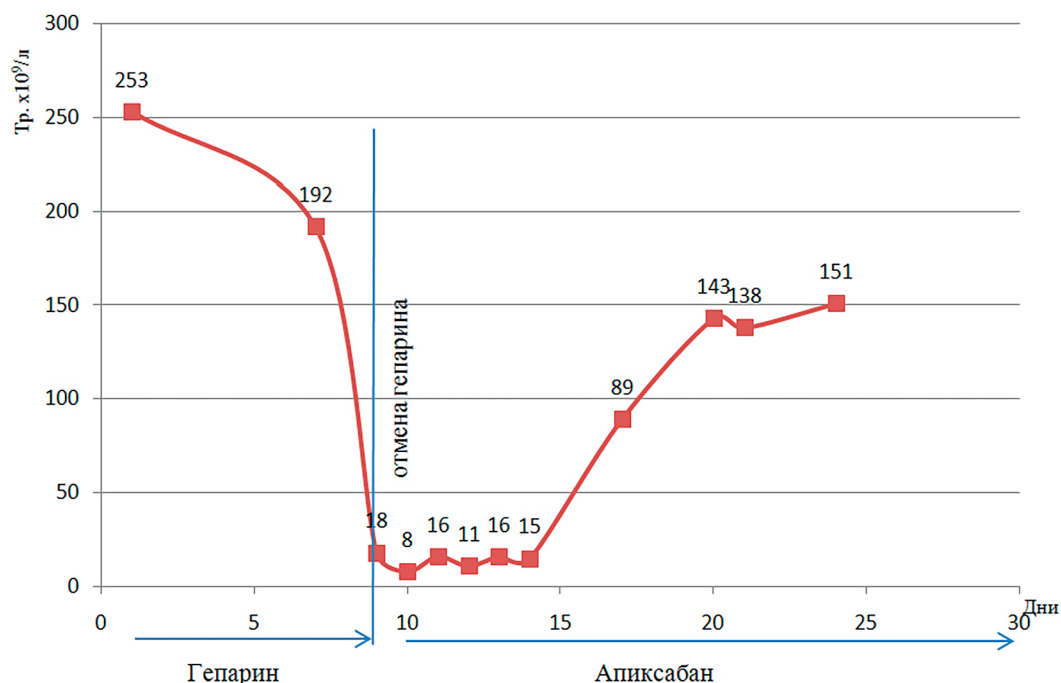


Рисунок. Количество тромбоцитов в крови пациента Д. на фоне терапии гепарином и после его отмены и назначения альтернативных антикоагулянтов

Figure. The number of blood platelets in the patient D. in the background of heparin therapy and after its cancellation and prescription of alternative anticoagulants

За период госпитализации признаков тромботических и геморрагических осложнений выявлено не было. При выписке пациенту было рекомендовано продолжить прием аликсабана в профилактической дозировке в течение 3 мес. Через месяц после выписки пациент был госпитализирован в хирургическое отделение госпиталя с острым тромбозом глубоких вен бедра, при сборе анамнеза выяснилось, что рекомендованную антикоагулянтную терапию пациент не принимал. В настоящее время продолжается лечение острого венозного тромбоза.

Обсуждение. Применение гепарина в клинической практике всегда несет риск развития такого серьезного осложнения, как гепарининдуцированная тромбоцитопения 2 типа. Чаще всего она развивается при применении нефракционированного гепарина, однако, по данным литературы, применение низкомолекулярных гепаринов не исключает, хотя значительно снижает риск развития ГИТ [1, с. 254–256]. В период пандемии новой коронавирусной инфекции существенно расширилась область применения гепарина. Многими специалистами отмечаются случаи развития ГИТ на фоне COVID-19 [14, с. 2–3; 15, с. 2–4]. Всем врачам, назначающим гепарин, необходимо знать патогенез, принципы диагностики и лечения данного осложнения. В представленном клиническом случае на догоспитальном этапе были нарушены алгоритмы диагностики и лечения COVID-19, однако это не стало причиной развития ГИТ. Обязательным условием гепаринотерапии является контроль числа тромбоцитов в динамике, особенно в период с 5-го по 10-й день от начала терапии, когда развитие ГИТ наиболее вероятно. Специфические методы диагностики ГИТ, такие как тест высвобождения серотонина, ИФА антител к тромбоцитам, экспресс-тесты не выполняются в большинстве медицинских организаций и обладают низкой чувствительностью и специфичностью, поэтому диагностика

ГИТ должна основываться на клинико-лабораторных данных.

Полезным инструментом в ранней диагностике ГИТ является шкала 4Т. Все пациенты со снижением числа тромбоцитов на фоне гепаринотерапии должны оцениваться по данной шкале и на основании полученной оценки принимается решение о дальнейшей лечебно-диагностической тактике. При средней и высокой вероятности ГИТ одновременно с отменой гепарина обязательно должны назначаться альтернативные антикоагулянты в лечебных дозировках. Учитывая высокий риск тромботических осложнений, сохраняющийся даже после нормализации числа тромбоцитов, антикоагулянтная терапия должна быть продолжена в течение не менее 3 мес после эпизода ГИТ.

Заключение. В настоящее время в условиях пандемии COVID-19 в связи с более частым назначением гепарина врачи все чаще сталкиваются с развитием у пациентов гепарининдуцированной тромбоцитопении. Диагностика данного осложнения затруднена, специфические лабораторные маркеры заболевания либо обладают низкой чувствительностью и специфичностью, либо дорогостоящи и недоступны в медицинских учреждениях. Большое диагностическое значение имеет балльная шкала оценки вероятности ГИТ (4Т). Рекомендовано проводить оценку по данной шкале состояния всех пациентов с подозрением на ГИТ. Всем пациентам, получающим гепаринотерапию, рекомендован контроль уровня тромбоцитов, особенно на 5–10-й дни от начала терапии, когда развитие ГИТ наиболее вероятно. Всем пациентам с оценкой по шкале 4Т выше 4, помимо отмены гепарина, показано назначение ПОАК в лечебных дозировках для профилактики тромботических осложнений. Терапию ПОАК следует продолжить в течение 3 мес после нормализации уровня тромбоцитов.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Дударенко С.В., Ежова О.А. Гепарининдуцированная тромбоцитопения // *Неотложная кардиология и сердечнососудистые риски*. 2018. Т. 2, № 1. С. 252–257. [Dudarenko S.V., Yezhova O.A. Heparin-induced thrombocytopenia. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*, 2018, Vol. 2, No. 1, pp. 252–257 (In Russ.)].
2. Семиголовский Н.Ю., Вавилова Т.В., Кащенко В.А., Семиголовский С.Н., Сапегин А.А. Гепарининдуцированная тромбоцитопения у пациентов с венозными тромбозомболическими осложнениями — клинические наблюдения и обзор литературы // *Медицинский совет*. 2018. № 5. С. 110–116. [Semigolovsky N.Yu., Vavilova T.V., Kashchenko V.A., Semigolovsky S.N., Sapegin A.A. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with venous thromboembolic complications — clinical observations and literature review. *Medical Council*, 2018, No. 5, pp. 110–116 (In Russ.)].

3. Васильев С.А., Горгидзе Л.А., Моисеева Т.Н., Аль-Ради Л.С., Зозуля Н.И., Соколова М.А., Мазуров А.В. Гепарининдуцированная тромбоцитопения (обзор) // *Атеротромбоз*. 2019. № 1. С. 99–114. [Vasiliev S.A., Gorgidze L.A., Moiseeva T.N., Al-Radi L.S., Zozulya N.I., Sokolova M.A., Mazurov A.V. Heparin-induced thrombocytopenia (review). *Atherothrombosis*, 2019, No. 1, pp. 99–114 (In Russ.).]
4. Дуткевич И.Г., Сухомлина Е.Н., Селиванов Е.А. *Основы клинической гемостазиологии*. СПб.: ООО ИПК Коста, 2010. 144 с. [Dutkevich I.G., Sukhomlina E.N., Selivanov E.A. *Fundamentals of Clinical Hemostasiology*. St. Petersburg: Publishing house ООО IPK Costa, 2010, 144 p. (In Russ.).]
5. Самсонова Н.Н., Климович Л.Г., Рогальская Е.А. Патогенез послеоперационных коагулопатий // *Клиническая физиология кровообращения*. 2014. № 4. С. 17–24. [Samsonova N.N., Klimovich L.G., Rogalskaya E.A. Pathogenesis of postoperative coagulopathies. *Clinical physiology of blood circulation*, 2014, No. 4, pp. 17–24 (In Russ.).]
6. Марченко И.А., Шиян А.В., Андреева А.С. Современные методы лабораторной диагностики гепарин-индуцированной тромбоцитопении // *Медицинский совет*. 2017. № 12. С. 189–195. [Marchenko I.A., Shiyani A.V., Andreeva A.S. Modern methods of laboratory diagnostics of heparin-induced thrombocytopenia. *Medical Council*, 2017, No. 12, pp. 189–195 (In Russ.).]
7. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020)» (утв. Минздравом России). [Interim guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (26.10.2020)” (approved by the Ministry of Health of Russia) (In Russ.).]
8. Greinacher A., Warkentin T.E. Recognition, treatment, and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: review and update // *Thromb. Res.* 2006. Vol. 118, No. 2. P. 165–176.
9. Watson H., Davidson S., Keeling D. Guidelines on the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: second edition // *Br. J. Haematol.* 2012. Vol. 159, No. 5. P. 528–540.
10. Warkentin T.E. Heparin-induced thrombocytopenia: pathogenesis and management // *Br. J. Haematol.* 2003. Vol. 121, No. 4. P. 535–555.
11. Linkins L.A., Dans A.L., Moores L.K., Bona R., Davidson B.L., Schulman S. et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 9th ed. // *Chest*. 2012. Vol. 141. P. 495–530.
12. Seigerman M., Cavallaro P., Itagaki S., Chung I., Chikwe J. Incidence and outcomes of heparin-induced thrombocytopenia in patients undergoing cardiac surgery in North America: An analysis of the nation — wide inpatient sample // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2014. Vol. 28. P. 98–102.
13. Cucer A., Gowthami M.A., Beng H.C., Douglas B.C. ASH 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia // *Blood Adv.* 2018. Vol. 2, No. 22. P. 3360–3392.
14. Lingamaneni P., Gonakoti S., Moturi K., Vohra I., Zia M. Heparin-Induced Thrombocytopenia in COVID-19 // *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2020. Jan-Dec. Vol. 8. 2324709620944091. doi: 10.1177/2324709620944091.
15. Sartori M., Cosmi B. Heparin-induced thrombocytopenia and COVID-19 // *Hematol. Rep.* 2021. Mar 12. Vol. 13, No. 1. P. 8857. doi: 10.4081/hr.2021.8857. eCollection 2021 Mar 5.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 08.05.2021 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — И.Д. Шаповалов, В.Е. Макаренко. Вклад в сбор данных — И.Д. Шаповалов, О.Ю. Картина, Т.Л. Белоусова. Вклад в анализ данных и выводы — И.Д. Шаповалов, В.Е. Макаренко, О.Ю. Картина. Вклад в подготовку рукописи — И.Д. Шаповалов, В.Е. Макаренко, О.Ю. Картина, Т.Л. Белоусова.

Сведения об авторах:

Шаповалов Илья Дмитриевич — врач-терапевт, капитан медицинской службы, ординатор терапевтического отделения федерального государственного казенного учреждения «1477 Военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 690005, Приморский край, г. Владивосток, Ивановская ул., д. 4; e-mail: ilsharovalov@yandex.ru;

Макаренко Владислав Евгеньевич — врач-гастроэнтеролог, подполковник медицинской службы, начальник филиала № 1 федерального государственного казенного учреждения «1477 Военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 690005, Приморский край, г. Владивосток, Ивановская ул., д. 4;

Картина Оксана Юрьевна — врач-терапевт, ординатор терапевтического отделения федерального государственного казенного учреждения «1477 Военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 690005, Приморский край, г. Владивосток, Ивановская ул., д. 4;

Белоусова Татьяна Павловна — врач-гематолог лабораторного отделения федерального государственного казенного учреждения «1477 Военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 690005, Приморский край, г. Владивосток, Ивановская ул., д. 4.