

© Шлык И.Ф., 2019
УДК: 616.12-005.4:616-005.1
DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-2-48-54

Информативность метода тромбодинамики в оценке состояния гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца

И.Ф. Шлык

Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить информативность метода тромбодинамики и локальных показателей диагностики системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 59 человек, 34 из них составили основную группу пациентов с ИБС и 25 — группу контроля с отсутствующей в анамнезе ИБС. Участникам исследования однократно оценивали состояние гемостаза с помощью «локальных» методов и глобального (Тромбодинамики), согласно инструкциям производителей. После оценки показателей проводили ранжирование основной группы пациентов в зависимости от наличия сопутствующей патологии. **Результаты:** при сравнении показателей гемостазиограммы между основной и группой контроля значимых отличий не выявлено. При оценке показателей тромбодинамики наблюдается статистически значимое повышение тромбогенного потенциала крови в основной группе. **Выводы:** у пациентов ИБС с целью своевременного выявления расстройств системы гемостаза необходим комплексный подход, заключающийся в проведении не только локальных, но и глобальных тестов исследования.

Ключевые слова: тромбодинамика, гемостаз, ишемическая болезнь сердца.

Для цитирования: Шлык И.Ф. Информативность метода тромбодинамики в оценке состояния гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(2):48-54. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-2-48-54

Контактное лицо: Шлык Ирина Федоровна, sushkinaif@mail.ru.

Informativeness of the thrombodynamic method in assessing the state of hemostasis in patients with coronary heart disease

I.F. Shlyk

Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to evaluate the information content of the method of thrombodynamics and local indicators of hemostasis system diagnostics in patients with ischemic heart disease. **Materials and methods:** 59 people took part in the study, 34 of them made up the main group of patients with coronary artery disease and 25 control group with no coronary artery disease in history. The study participants were once assessed the state of hemostasis using “local” methods and global - Thrombodynamics, according to manufacturers instructions. After evaluating the indicators, the main group of patients was ranked according to the presence of comorbidities. **Results:** when comparing the hemostasiogram indicators between the main group and the control group, no significant differences were found. Evaluating the indicators of thrombodynamics - there is a statistically significant increase in the blood thrombogenic potential in the main group. **Conclusions:** in patients with coronary artery disease, in order to timely detect hemostasis disorders, an integrated approach is needed, consisting not only in conducting local tests of the study, but also global ones.

Key words: thrombodynamics, hemostasis, coronary heart disease.

For citation: Shlyk I.F. Informativeness of the thrombodynamic method in assessing the state of hemostasis in patients with coronary heart disease. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(2):48-54. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-2-48-54

Corresponding author: Irina F. Shlyk, sushkinaif@mail.ru.

Введение

Известно, что наличие атеросклероза, как ведущего патогенетического процесса в возникновении ишемической болезни сердца, влечет за собой изменение в системе гемостаза [1]. Примером этого является возникновение острого коронарного синдрома, одной из причин которого является атеротромбоз. Гемостаз — это сложная каскадная система, состоящая из сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев, а также системы антикоагулянтов и фибринолиза [2]. В литературе имеются данные о наличии у пациентов с ИБС синдрома гиперкоагуляции и подавление фибринолитической активности крови, вследствие ее истощения [1].

Спорным в настоящее время остается вопрос о наиболее информативных методах исследования гемостаза у пациентов с ИБС. В настоящее время в лабораторной практике для оценки гемостаза доступны «локальные» тесты, дающие информацию о состоянии отдельных звеньев гемостаза, и «глобальные», позволяющие оценить систему гемостаза в целом [3,4].

Несмотря на многочисленный перечень локальных тестов исследования гемостаза, наиболее часто применяется активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), отражающее внутренний путь свертывания крови. Его значение изменяется при воспалительных процессах и наличии волчаночного антикоагулянта. Показателями, отражающими внешний путь свертывания являются протромбиновое время (ПВ) и международное нормализованное отношение (МНО), которые служат маркерами эффективности антикоагулянтной терапии. Следующим часто используемым показателем является тромбиновое время (ТВ), отражающее полимеризацию фибриногена в фибрин в присутствии фибринолитиков и естественных антикоагулянтов. Данный маркер оценивает концентрацию и качество фибриногена. В свою очередь в качестве антикоагулянта исследуют антитромбин III, который синтезируется в печени и значительно снижается при ее дисфункции. Это далеко не весь перечень рутинных показателей [5].

В клинической практике нашли широкое применение маркеры активации гемостаза, такие как D-димер и РФМК. D-димер характеризует процесс расщепления фибрина плазмином и может так же повышаться не только при тромбозах, но и при многих воспалительных заболеваниях [6]. РФМК — это растворимые фибрин-мономерные комплексы, являющиеся продуктом деградации фибрина и косвенно свидетельствующие об активности тромбина. Исследование данных показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца обсуждается многими авторами и носит противоречивый характер [3,7]. Возникает необходимость в выборе наиболее информативного метода диагностики расстройств гемостаза у пациентов с ИБС среди глобальных тестов. К глобальным методам исследования системы гемостаза относятся тромбозастиография, тест генерации тромбина и тромбодинамика. Метод тромбозастиографии известен в клинической практике с 1990-х гг. и является единственным проводимым на цельной крови. Однако данный метод не лишен недостатков (низкая воспроизводимость и высокая вариабельность показателей, низкая чувствительность). Тест

генерации тромбина в настоящий момент используется как научный метод исследования гемостаза, и его недостатками являются проблема стандартизации протокола и реагентов, а также сложность преаналитического этапа [5].

Тромбодинамика относится к новым методам исследования, позволяющий оценивать пространственно-временные характеристики свертывания крови различных блоков системы гемостаза начиная с имитации повреждения эндотелия и заканчивая формированием фибринового сгустка [8].

Целью исследования — проведение сравнительной оценки информативности глобального метода изучения гемостаза тромбодинамики и «локальных» показателей диагностики системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Данное исследование было открытым, поперечным и проводилось среди пациентов кардиохирургического отделения ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также кардиологического отделения ГБУ РО «РОКБ» в период 2016-2017 гг. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом и соответствовал принципам Хельсинкской декларации ВМА. В исследовании приняли участие 59 человек, из них 25 составили группу контроля, 34 пациента — основную группу. В группе контроля отсутствие ИБС подтверждалось проведением нагрузочных ЭКГ-тестов, а также клинико-лабораторными данными. Средний возраст в контрольной группе составил 47,9±4,08 лет. В основную группу вошли пациенты в возрасте 55,9±3,6 лет. Постинфарктный кардиосклероз был выявлен у 18 (52,9 %) пациентов, атеросклероз брахиоцефальных артерий определен у 15 (44,1 %) пациентов, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей — у 12 (35,2 %) пациентов. Сопутствующий сахарный диабет в основной группе имели 14 (41,1 %) пациентов, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе выявили у 16 (47,05 %) пациентов, в 100 % отмечали наличие гипертонической болезни. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса I стадии выявлена у 13 (38,2 %) пациентов, II стадии — у 11 (32,4 %) пациентов, с промежуточной фракцией выброса II стадии 10 (29,4 %) пациентов. Из вредных привычек длительный стаж курения имели 25 (73,5 %) пациентов основной группы. Критериями не включения в исследование являлись гематологические заболевания, заболевания соединительной ткани, ранее перенесенные венозные или артериальные тромбозы, онкологические заболевания, состояния, требующие длительного приема антикоагулянтов. Все участники подписали добровольное информированное согласие на исследование.

У всех участников исследования однократно проводили оценку АЧТВ (АЧТВ-тест, НПО Ренам, Россия), МНО, ПВ, фибриноген (Ренампластин, НПО Ренам, Россия), ТВ и D-димер (Thrombin Time, «Хелена Лэбораторис», Великобритания) на автоматическом анализаторе Benk Thrombolizer XRM, Германия. АТ III («Инструмен-

тэйшн Лаборатории С.П.А.), Италия) определяли на автоматическом оптическом коагулометре ACL ELIT PRO, США. РФМК определяли полуколичественной методикой (РФМК-тест, ООО фирма «Технология стандарт», Россия). Показатели тромбодинамики регистрировали с помощью прибора «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ГемаКор, Россия). На момент исследования пациенты в течение 7-10 дней антиагреганты не принимали. Методом тромбодинамики оценивали следующие показатели: скорость роста сгустка рассчитанная на интервале 15-25 минут после начала роста сгустка (V , мкм/мин), время задержки роста сгустка (Лэг-тайм - T_{lag} , мин), начальная скорость роста сгустка рассчитанная на интервале 2-6 минут после начала роста сгустка (V_i , мкм/мин), размер фибринового сгустка через 30 минут после контакта со вставкой активатором (C_s , мкм), плотность сгустка (D , усл. ед.), время появления спонтанных сгустков в объеме исследуемой плазмы (T_{sp} , мин) [9]. Венозную кровь отбирали в вакуумные пробирки, содержащие раствор цитрата натрия (3,2 %) в соотношении 9:1. Далее, согласно инструкции, готовили образцы плазмы свободную от тромбоцитов и проводили исследование.

Статистический анализ результатов исследования проводили с применением программы Statistica 12.0 (Stat-

Soft, США). При этом использовали модуль описательной статистики с расчетом средней величины, ее ошибки, медианы и межквартильного диапазона. Различия средних величин между группами оценивали по критерию Манна-Уитни. Оценку распределения величин и отличие от нормального распределения анализировали по критерию Шапиро-Уилка. Количественные показатели у больных ИБС ранжировали и проводили ранговое шкалирование величин в зависимости от отклонения от референтного диапазона. Качественные признаки (постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, атеросклероз брахиоцефальных артерий, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, курение) переводили в номинальную шкалу. После шкалирования использовали частотный модуль статистического анализа и оценку различия долей между группами по критерию Пирсона χ^2 с непараметрической поправкой Мантеля-Хэнзеля. Уровень p считался достоверным при значении $<0,05$.

Результаты:

В табл. 1 представлены результаты сравнительного анализа показателей гемостазиограммы в группе контроля и пациентов с ИБС. Из всех перечисленных параметров отмечена лишь тенденция к повышению

Таблица 1/ Table 1

Сравнительная характеристика показателей гемостаза определенных «локальными» методами диагностики у пациентов с ишемической болезнью сердца и группой контроля
Comparative characteristics of hemostasis indicators determined by "local" diagnostic methods in patients with ischemic heart disease and the control group

Показатель <i>Indicator</i>	Статистическая величина <i>Statistical value</i>	Контрольная группа, (n=25) <i>Control group, (n=25)</i>	Основная группа, (n=34) <i>Core group, (n=34)</i>	P
МНО (INR)	$M \pm m$	0,99 \pm 0,01	1,19 \pm 0,07	0,141
	Me	0,97	1,05	
	[25; 75]	[0,97; 1,01]	[1,01; 1,16]	
ТВ, сек (TT), sec	$M \pm m$	13,64 \pm 0,41	14,14 \pm 0,30	0,362
	Me	13,10	14,01	
	[25; 75]	[12,30; 14,10]	[13,10; 14,90]	
АЧТВ, сек (APTT), sec	$M \pm m$	26,78 \pm 0,59	28,99 \pm 0,83	0,144
	Me	27,10	28,02	
	[25; 75]	[24,80; 28,40]	[25,30; 31,90]	
ПВ, сек (PT), sec	$M \pm m$	13,85 \pm 1,04	14,64 \pm 0,37	0,369
	Me	14,35	14,70	
	[25; 75]	[13,60; 15,50]	[13,70; 15,70]	
ФГ, г/л (Fib), g/l	$M \pm m$	3,79 \pm 0,19	3,91 \pm 0,21	0,850
	Me	3,90	4,10	
	[25; 75]	[3,30; 4,20]	[4,01; 4,70]	
АТ III, % AT III, %	$M \pm m$	98,33 \pm 2,02	93,65 \pm 3,58	0,310
	Me	100,01	93,70	
	[25; 75]	[93,70; 103,0]	[81,30; 104,01]	
D-димер, мкг/л D-dimer, ug/l	$M \pm m$	106,80 \pm 17,03	161,93 \pm 28,57	0,149
	Me	103,50	145,5	
	[25; 75]	[68,0; 135,0]	[93,0; 204,0]	
РФМК, мг/% SFMC, mg/%	$M \pm m$	3,84 \pm 0,18	4,89 \pm 0,51	0,173
	Me	3,70	4,50	
	[25; 75]	[3,50; 4,50]	[3,50; 5,0]	

показателей, кроме антитромбина III. Однако данные отличия не носили статистически значимый характер.

При сравнении же показателей тромбодинамики, представленной в табл. 2, отчетливо прослеживается изменение тромбогенного потенциала крови. Так в группе пациентов с ИБС наблюдается статистически значимое повышение скорости роста сгустка ($p < 0,0003$), начальной скорости роста сгустка через 2-6 минут ($p < 0,035$). Так

же обращает на себя внимание размер сгустка через 30 минут, который значительно превышает таковой показатель в группе здоровых ($p < 0,039$). Кроме того, появление спонтанных сгустков в группе с ИБС отмечено в 58,8 % случаев (20 пациентов), в то время как в группе контроля образование спонтанных сгустков не зарегистрировано.

После общей характеристики пациентов основной группы было проведено ранжирование на подгруппы в

Таблица 2/ Table 2

Характеристика показателей тромбодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца и группы контроля
Characteristics of thrombodynamic parameters in patients with coronary heart disease and control groups

Показатель <i>Indicator</i>	Статистическая величина <i>Statistical value</i>	Контрольная группа, (n=25) <i>Control group, (n=25)</i>	Основная группа, (n=34) <i>Core group, (n=34)</i>	P
V, мкм/мин <i>V, μM/min</i>	M±m	25,25±0,75	32,06±1,65	0,0003
	Me	24,9	30,9	
	[25; 75]	[22,9; 27,6]	[27,9; 33,9]	
Tlag, мин <i>Tlag, min</i>	M±m	1,16±0,06	1,24±0,07	0,952
	Me	1,12	1,13	
	[25; 75]	[1,0; 1,2]	[0,9; 1,3]	
Vi, мкм/мин <i>Vi, μM/min</i>	M±m	43,15±1,15	46,52±1,37	0,035
	Me	42,95	45,86	
	[25; 75]	[39,8; 43,9]	[44,5; 49,1]	
Cs, мкм <i>Cs, μM</i>	M±m	999,6±32,4	1089,6±41,7	0,039
	Me	970,5	1099,0	
	[25; 75]	[949,0; 1058,0]	[1006,1; 1175,0]	
D, усл. ед. <i>D, arb. units</i>	M±m	24769,0±358,6	26298,7±589,8	0,134
	Me	24359,6	25824,9	
	[25; 75]	[23978,0; 25734,2]	[24243,0; 27550,3]	

Таблица 3/ Table 3

**Показатели тромбодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости
наличия постинфарктного кардиосклероза**
*Thrombodynamic parameters in patients with coronary heart disease depending on the presence
of post-infarction cardiosclerosis*

Показатель <i>Indicator</i>	Статистическая величина <i>Statistical value</i>	Подгруппа I, (n=18) <i>Subgroup I, (n=18)</i>	Подгруппа II, (n=16) <i>Subgroup II, (n=16)</i>	P
V, мкм/мин <i>V, μM/min</i>	M±m	30,8±1,7	32,23±2,19	0,94
	Me	29,4	31,1	
	[25; 75]	[28,1; 35,5]	[26,6; 33,5]	
Tlag, мин <i>Tlag, min</i>	M±m	1,07±0,15	1,29±0,09	0,05
	Me	0,90	1,15	
	[25; 75]	[0,9; 1,3]	[1,1; 1,6]	
Vi, мкм/мин <i>Vi, μM/min</i>	M±m	48,7±3,4	45,6±1,4	0,04
	Me	47,8	44,8	
	[25; 75]	[45,5; 49,8]	[40,8; 43,1]	
Cs, мкм <i>Cs, μM</i>	M±m	1122,0±77,4	1079,4±52,2	0,45
	Me	1111,5	1048	
	[25; 75]	[1066,1; 1310,0]	[962,0; 1176,0]	
D, усл. ед. <i>D, arb. units</i>	M±m	25227,8±1063,7	26562,7±715,4	0,41
	Me	24989,5	25724,5	
	[25; 75]	[24109,0; 26807,0]	[24406,0; 28673,5]	

Обсуждение

зависимости от наличия того или иного признака. Подгруппа I означала наличие признака, подгруппа II — его отсутствие. Учитывались следующие признаки: постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, атеросклероз брахиоцефальных артерий, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, курение. При проведении сравнительного анализа показателей рутинной гемостазиограммы ни по одному признаку обе подгруппы не отличались. Однако стоит отметить, что в подгруппах пациентов с сахарным диабетом, атеросклерозом брахиоцефальных артерий, перенесенным ОНМК, курением, статистически значимых отличий параметров тромбодинамики не выявлено.

При этом в подгруппе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (подгруппа I) (табл. 3) отмечено снижение времени задержки роста фибринового сгустка и повышение начального времени роста сгустка по сравнению с подгруппой 2 (ИБС без ПИКС). Размеры сгустка и его плотность через 30 минут исследования статистически значимо не отличались.

Подобные изменения показателей тромбодинамики наблюдались в подгруппах с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (подгруппа I) и без него (подгруппа II), которые представлены в табл. 4. Так в подгруппе ИБС и ОАНК отмечается статистически значимое снижение времени задержки роста сгустка ($p=0,004$) и повышение начальной скорости роста сгустка ($p=0,047$).

Таким образом, у пациентов с ИБС выявлено повышение тромбогенного потенциала крови, в отличие от здоровых лиц, и изменение показателей тромбодинамики в зависимости от сопутствующей патологии.

Данные проведенного исследования согласуются с результатами различных авторов. Так, отсутствие различий показателей гемостазиограммы у пациентов с ИБС и здоровых лиц, таких как АЧТВ, ПВ, ТВ наблюдали в работе Номоконовой Е.А. и соавт. Однако, в этой же работе отмечалась тенденция к увеличению показателей активации системы гемостаза таких как D-димер и РФМК [10]. Необходимо отметить, что данные показатели являются маркерами прошедшего свертывания крови или тромболизиса, и не являются специфичными, так как их повышение в крови объясняется многими причинами (пожилой возраст, опухолевые и воспалительные заболевания) [8]. Кроме того, отсутствие повышения D-димера при существующей гиперкоагуляции может быть обусловлено дефицитом XIII плазменного фактора свертывания крови. Что же касается РФМК, то данная субстанция является короткоживущей в крови, что делает затруднительным определение истинных его значений в конкретный период времени. В связи с этим определение D-димера и РФМК у пациентов с ИБС требует дополнительных исследований.

Относительно результатов нашего исследования, в основной группе у пациентов с ИБС отмечается увеличение скорости роста сгустка, которая характеризует фазу распространения свертывания крови. Данный показатель чувствителен к состоянию внутреннего пути свертывания крови и к концентрации микровезикул, которые представлены обломками клеточных мембран эндотелия и форменных элементов крови и несущих нередко на своей поверхности тканевой фактор свертывания крови [11]. Повышение данного показателя характеризует ги-

Таблица 4/ Table 4

Характеристика показателей тромбодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей
Characteristics of indicators of thrombodynamics in patients with coronary heart disease and atherosclerosis obliterans of the lower limb arteries

Показатель <i>Indicator</i>	Статистическая величина <i>Statistical value</i>	Подгруппа I, (n=12) <i>Subgroup I, (n=12)</i>	Подгруппа II, (n=22) <i>Subgroup II, (n=22)</i>	P
V, мкм/мин <i>V, μm/min</i>	M±m	32,3±2,49	31,08±1,34	0,63
	Me	29,7	31,75	
	[25; 75]	[26,4; 34,2]	[28,3; 33,4]	
Tlag, мин <i>Tlag, min</i>	M±m	1,04±0,05	1,56±0,13	0,004
	Me	1,10	1,7	
	[25; 75]	[0,9; 1,2]	[1,3; 1,9]	
Vi, мкм/мин <i>Vi, μm/min</i>	M±m	48,7±1,14	42,6±2,88	0,047
	Me	48,4	44,8	
	[25; 75]	[45,0; 50,3]	[34,7; 48,4]	
Cs, мкм <i>Cs, μm</i>	M±m	1074,6±51,5	1119,1±77,54	0,56
	Me	1066,0	1133,0	
	[25; 75]	[1066,1; 1126,0]	[970,0; 1208,0]	
D, усл. ед. <i>D, arb. units</i>	M±m	26599,7±807,16	25497,0±843,1	0,35
	Me	26321,5	25912,5	
	[25; 75]	[24109,0; 26807,0]	[24206,0; 25913,5]	

перкоагуляционное состояние. В подтверждение этому в нашем исследовании так же выявлено увеличение показателя начальной скорости свертывания крови, который совпадает с моментом инициации коагуляции и отражает состояние внешнего и внутреннего путей свертывания крови. Интересным представляется тот факт, что у пациентов с ИБС размер образовавшегося сгустка превышает таковой по сравнению со здоровыми. При этом содержание фибриногена в плазме крови обеих групп не отличается, что позволяет предположить влияние других факторов на размер сгустка, таких как наличие активного XIII фактора, прочность сшивки фибриновых нитей [9,12]. В пользу повышенного тромбообразования свидетельствует так же наличие спонтанных фибриновых сгустков в плазме крови у пациентов с ИБС.

Не менее интересным представляется сравнительный анализ показателей тромбодинамики у пациентов в подгруппах ИБС с сопутствующим постинфарктным кардиосклерозом и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. В обеих подгруппах выявлено повышение таких показателей, как лаг-тайм, чувствителен к состоянию внешнего пути свертывания крови и начальная скорость роста сгустка, характеризующие фазу инициации свертывания крови при внесении вставки-активатора с тканевым фактором и свидетельствующие о более высокой протромботической готовности у пациентов ИБС с ПИКС и ОАНК. Данные изменения, возможно, связаны

с наличием у этих пациентов, клинического проявления атеросклероза, который характеризуется хроническим воспалением, вызываемым инфильтрацией эндотелия нейтрофилами и моноцитами, стимулирующие экспрессию тканевого фактора на клеточной мембране [13]. Также имеются данные о том, что чем тяжелее проявление атеросклероза, тем больше экспрессия тканевого фактора на клеточных мембранах эндотелия [14].

Выводы

Новый глобальный метод исследования гемостаза — тромбодинамика — является наиболее информативным исследованием, чем определение различных «локальных» показателей свертывающей системы крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, так как позволяет одновременно определять состояние внешнего и внутреннего путей свертывания крови, а так же оценивать процесс пространственного роста сгустка, при инициации повреждения с помощью вставки-активатора. В связи с этим, у пациентов с ишемической болезнью сердца при оценке состояния системы гемостаза должен быть использован комплексный подход, который позволит своевременно корректировать те или иные изменения свертывающей системы крови.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федотова Л.А., Зорин В.Н., Пластун М.Ю. Гемостаз, фибринолиз при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. // *Таврический медико-биологический вестник*. - 2013. - Т. 16. - №4(64) - С. 183-186.
2. Стуклов Н.И. *Физиология и патология гемостаза*. - М.: ГЭОТАР - Медиа; 2016.
3. Никифоров Ю.В., Чернышева Г.Г., Молчанова Л.В. Оценка гемостаза больных ишемической болезнью сердца при хирургической реваскуляризации миокарда. // *Общая реаниматология*. - 2009. - №5. - С. 5-8.
4. Wajima T, Isbister G.K., Duffull S.B. A comprehensive model for the humoral coagulation network in humans. // *Clin. Pharmacol. Ther.* - 2009. - V.86(3). - p. 290-298. doi: 10.1038/clpt.2009.87.
5. Синьков С.В., Заболотских И.Б. *Диагностика и коррекция системы гемостаза*. - М.: Практическая медицина; 2017.
6. Parolari A., Cavallotti L., Andreini D., Myasoedova V., Banfi C., Camera M., et al. D-dimer is associated with arterial and venous coronary artery bypass graft occlusion. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. - 2018. - V.155(1). - p. 200 - 207. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.04.043>
7. Кокшенева И.В., Климович Л.Г., Арутюнова Я.Э., Мацкеплишвили С.Т., Самсонова Н.Н., Бузиашвили Ю.И. и др. Прогностическая значимость факторов коагуляционного гемостаза и полиморфизма генов в развитии подострого тромбоза у больных ишемической болезнью сердца после коронарного стентирования. // *Тромбоз, гемостаз, реология*. - 2014. - №2(58). - С. 27-32.
8. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибеко А.М., Купраш А.Д., Атауллаханов Ф.И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. - 2018. - Т. 17. №4. - С. 114-126. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126

REFERENCES

1. Fedotova LA, Zorin VN, Plastun MJu. Hemostasis, fibrinolysis in ischemic heart disease and arterial hypertension. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2013;16(4):183-186. (In Russ).
2. Stuklov NI. *Physiology and pathology of hemostasis*. Moscow: GJeOTAR - Media; 2016. (In Russ).
3. Nikiforov JuV, Chernysheva GG, Molchanova LV. Physiology and pathology of hemostasis. *Obshhaja reanimatologija*. 2009;5:5-8. (In Russ).
4. Wajima T, Isbister GK, Duffull SB. A comprehensive model for the humoral coagulation network in humans. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2009;86(3):290-298. doi: 10.1038/clpt.2009.87.
5. Sin'kov SV, Zabolotskih IB. *Diagnosis and correction of the hemostatic system*. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2017. (In Russ.)
6. Parolari A, Cavallotti L, Andreini D, Myasoedova V, Banfi C, Camera M, et al. D-dimer is associated with arterial and venous coronary artery bypass graft occlusion. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;155(1):200-207. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.04.043
7. Koksheneva IV, Klimovich LG, Arutjunova JaJe, Mackeplishvili ST, Samsonova NN, Buziashvili JuI, et al. The prognostic significance of coagulation hemostasis factors and gene polymorphism in the development of subacute thrombosis in patients with ischemic heart disease after coronary stenting. *Tromboz, gemostaz, reologija*. 2014;2(58):27-32. (In Russ).
8. Balandina AN, Kolcova EM, Shibeko AM, Kuprash AD, Ataullahanov FI. Thrombodynamics: a new approach to the diagnosis of disorders of the hemostatic system. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2018;17(4):114-126. (In Russ). DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126

9. Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н., Варданян Н.М., Верхолюмова Ф.Ю., Вуймо Т.А., Карамзин С.С. и др. *Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза*. - Москва; 2015.
10. Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Ананьев Д.А. Параметры системы гемостаза у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования. // *Медицинский альманах*. - 2016. - №2(42). - С. 31-34.
11. Порушничак Е.Б., Кузник Б.И. Свертываемость и фибринолитическая активность крови, взятой из различных бассейнов сосудистого русла у больных ИБС. // *Кубанский научный медицинский вестник*. - 2009. - №1(106). - С.101-104.
12. Пешкова А.Д., Ложкин А.П., Фатхуллина Л.С., Малясёв Д.В., Бредихин Р.А., Литвинов Р.И. Зависимость контракции (ретракции) сгустка от молекулярного и клеточного состава крови. // *Казанский медицинский журнал*. - 2016. - Т. 97. - №1. - С. 70-77. DOI: 10.17750/KMJ2016-70
13. Hugo C. Tissue factor-driven thrombin generation and inflammation in atherosclerosis. // *Thrombosis Research*. - 2012. - V.129(2). - p. 38-40. Doi: 10.1016/j.thromres.2012.02.028.
14. Borissoff JI, Heeneman S, Kilinc E, Kaššák P, Oerle R.V., Winckers K. et al. Early atherosclerosis exhibits an enhanced procoagulant state. // *Circulation*. - 2010. - V.122. - p. 821-830. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907121
9. Ataullahanov FI, Balandina AN, Vardanyan NM, Verholomova FJu, Vujmo TA, Karamzin SS, et al. *The use of thrombodynamic test to assess the state of the hemostatic system*. Moskva; 2015. (in Russ.)
10. Nomokonova EA, Elykomov VA, Efremushkina AA, Anan'ev DA. Hemostatic system parameters in patients with chronic coronary artery disease before and after coronary artery bypass surgery. *Medicinskij al'manah*. 2016;42(2):31-34. (In Russ.)
11. Porushnichak EB, Kuznik BI. Coagulability and fibrinolytic activity of blood taken from various basins of the vascular bed in patients with IHD. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2009;1:101-104. (In Russ).
12. Peshkova AD, Lozhkin AP, Fathullina LS, Maljasjov DV, Bredihin RA, Litvinov RI. Dependence of the contraction (retraction) of the clot on the molecular and cellular composition of the blood. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2016;97(1):70-77. (In Russ). DOI: 10.17750/KMJ2016-70
13. Hugo C. Tissue factor-driven thrombin generation and inflammation in atherosclerosis. *Thrombosis Research*. 2012;129(2):38-40. Doi: 10.1016/j.thromres.2012.02.028.
14. Borissoff JI, Heeneman S, Kilinc E, Kassak P, Oerle RV, Winckers K. et al. Early atherosclerosis exhibits an enhanced procoagulant state. *Circulation*. 2010;122:821-830. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907121

Информация об авторе

Шлык Ирина Федоровна, к.м.н., врач-кардиолог, Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия. sushkinaif@mail.ru, ORCID <http://orcid.org/0000-0003-2193-7372>.

Information about the author

Irina F. Shlyk, PhD in Medical sciences, cardiologist, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. sushkinaif@mail.ru, ORCID <http://orcid.org/0000-0003-2193-7372>.

Получено / Received: 3.04.2019

Принято к печати / Accepted: 27.05.2019