

Кузник Б.И.<sup>1</sup>, Богданов И.Г.<sup>2</sup>, Исакова Н.В.<sup>1</sup>, Серебрянский И.И.<sup>3</sup>, Касьяненко Н.В.<sup>2</sup>

## ***Тромбодинамические свойства артериальной и венозной крови у больных ИБС в дооперационном и раннем послеоперационном периодах при выполнении коронарного шунтирования***

<sup>1</sup> — ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, 672000, Чита, ул. Горького, 39 а

<sup>2</sup> — Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Россия, 680009, Хабаровск, ул. Краснодарская, 2 в

<sup>3</sup> — ГемаКор, Россия, 125319, Москва, 4-я улица 8 марта, д. 3

*В предоперационном периоде у больных ИБС отмечается значительное усиление тромбодинамических свойств фибринового сгустка. Больше чем у половины больных в дооперационном периоде как в артериальной, так и венозной крови выявляется спонтанный рост сгустка, что практически не наблюдается у здоровых людей. В раннем послеоперационном периоде у больных ИБС на фоне общего значительного снижения тромбодинамических свойств сгустка, в артериальной крови, по сравнению с венозной, они резко возрастают. На основании полученных данных авторы приходят к выводу, что у больных ИБС по показателям венозной крови нельзя судить о свойствах сгустка, образующегося в артериальной крови.*

**Ключевые слова:** *больные ИБС, тромбодинамические свойства сгустка, артериальная и венозная кровь, дооперационный, послеоперационный периоды*

Kuznik B.I.<sup>1</sup>, Bogdanov I.G.<sup>2</sup>, Isakova N.V.<sup>1</sup>, Serebrijskij I.I.<sup>3</sup>, Kas'janenko N.V.<sup>2</sup>

## ***Thrombodynamic properties of arterial and venous blood in ischemic patients in preoperative and early postoperative periods after coronary artery bypass grafting***

<sup>1</sup> — Chita State Medical Academy, 672000, Chita, 39a Gorky-st.

<sup>2</sup> — Federal Centre of CardioVascular Surgery, Khabarovsk, Russia

<sup>3</sup> — Haemacore, Moscow, Russia

*In the preoperative period ischemic patients show a significant increase in thrombodynamic properties of fibrin clots. It is more than at a half of patients in the presurgical period as in an arterial, and venous blood the spontaneous growth of a clot comes to light that is practically not observed at healthy people. In the early postoperative period ischemic patients demonstrate a general sharp decrease in thrombodynamic properties of fibrin clots, but in arterial blood, as opposed to venous blood, such properties sharply grow. Based on the data obtained it may be concluded that in ischemic patients venous blood levels cannot be used as a judgement for arterial blood fibrin clot properties.*

**Key words:** *ischemic patients, fibrin clot thrombodynamic properties, arterial and venous blood, preoperative and postoperative periods*

Известно, что оперативные вмешательства на открытом сердце нередко приводят к развитию кровотечений и тромбозов. Так, при оперативных вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК) повышенная кровоточивость встречается в 5—25% случаев [1—5]. Более того, при реторакотомиях, выполняемых для остановки кровотечений, хирургический источник выявляется только в 75% случаев [1]. Указывается [6], что наиболее распространенными причинами геморрагий после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения являются различные нарушения тромбодинамики звена системы гемостаза (34%), активация фибринолиза (29%), нарушения коагуляции (21%) и сочетанные нарушения свертывающей системы крови (10%). На долю рикошетного эффекта гепарина и ДВС как причин повышенной кровоточивости приходится 3 и 1% всех случаев кровоточивости соответственно.

Не меньшую опасность представляют тромбозы. Так, распространенность инсульта в послеоперационном периоде при операциях на сердце составляет 2%. При сахарном диабете, атеросклерозе сонных артерий риск инсульта достигает 8% [7].

**Для корреспонденции:** Кузник Борис Ильич, д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, проф. каф. нормальной физиологии, e-mail: bi\_kuznik@mail.ru

Следует обратить внимание на то, что тромбозы при оперативных вмешательствах на сердце могут возникать как в артериальном, так и венозном русле. В частности, у 5—15% пациентов на протяжении года после перенесенной операции коронарного шунтирования выявляются окклюзионно-тромботические поражения аутовенозных кондуитов, что во многом связано с развитием гиперкоагуляции [8, 9]. Согласно данным S. Rafiq et al., после оперативного вмешательства на сердце, гиперкоагуляционные сдвиги за 30-дневный период наблюдения встречаются в 43,5% случаев.

До последнего времени для оценки состояния системы гемостаза при оперативных вмешательствах на сердце кровь для исследования бралась из венозного русла, хотя реконструкции, как правило, подвергались артерии. Вместе с тем, нашими прежними исследованиями [11—15] установлено, что в венозной крови у здоровых людей процессы коагуляции и фибринолиза протекают несколько интенсивнее, чем в артериальной. Однако при сердечно-сосудистых заболеваниях эта закономерность проявляется далеко не всегда [11, 15]. Более того, преобладание интенсивности свертывания крови и способности к растворению фибринового сгустка в артериальной и венозной крови во многом зависит от наличия и распространенности окклюзий в различных кровеносных сосудах [12, 13, 15].

*Цель исследования* — изучение состояния свертывающей системы крови, взятой из артерии и вены, у больных ИБС, подвергшихся оперативному вмешательству на открытом сердце.

### Методика

Наблюдения проведены на 25 больных ИБС (18 мужчинах и 7 женщинах) в возрасте от 42 до 75 лет, находящихся на лечении в Федеральном центре сердечнососудистой хирургии г.Хабаровска. Недостаточность кровообращения по NYHA у 22 пациентов соответствовала II ФК и у 3 чел. — III ФК. У всех больных в качестве фоновой патологии отмечалось наличие гипертонической болезни III стадии. Гемодинамически значимые поражения артерий других бассейнов (каротидного или подвздошно-бедренного) наблюдались у 9 пациентов. 13 пациентов в прошлом перенесли острый инфаркт миокарда, а 7 чел. — острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). По данным коронарографии, в 8 случаях отмечено стенотическое, а в 17 — окклюзионно-стенотическое поражение коронарных артерий. Двум пациентам ранее осуществлялось стентирование коронарной артерии с неудовлетворительными отдаленными результатами (в одном случае рестеноз в стенте, во втором — окклюзия).

У всех пациентов за 5—11 дней до операции отмечались дезагреганты, применяемые ранее до поступления в стационар.

Все пациенты подверглись коронарному шунтированию. 22 операции осуществлены с использованием искусственного кровообращения и 3 — на работающем сердце с применением стабилизаторов миокарда. В 21 случае выполнено аутоартериальное и аутовенозное шунтирование, в одном случае — изолированное аутоартериальное, в трех случаях — аутовенозное шунтирование. В семи случаях в связи с крайне выраженным атеросклерозом сосудов сердца во время операции выполнялась эндартерэктомия из коронарных артерий с последующим шунтированием. При этом в 5 случаях эндартерэктомия касалась бассейна правой коронарной артерии, в одном — двух коронарных бассейнов (правая коронарная артерия и ветвь тупого края), и в одном — передней нисходящей артерии. В одном из вышеперечисленных случаев атеросклеротическая бляшка в просвете содержала организующийся тромб.

Во время операции при искусственном кровообращении использован нефракционированный гепарин из расчета 3 мг/кг массы тела пациента, а при операциях на работающем сердце — 1—1,5 мг/кг массы тела. Сразу после окончания основного этапа операции гепарин был нейтрализован введением соответствующей расчетной дозы протамин-сульфата. После окончания оперативного вмешательства на протяжении 3—5 сут. применялся клексан из расчета по 40 мг 2 раза в сутки утром и вечером; начиная со следующего дня после операции всем назначали аспирин (кардиомагнил) и статины (аторвастатин или розувастатин). Части больных по показаниям назначали клопидогрель (после эндартерэктомии).

У всех больных для оценки состояния системы гемостаза в артериальной и венозной крови был использован способ измерения пространственного роста фибринового сгустка, регистрируемого с помощью прибора «Регистратор Тромбодинамики Т-2» [16—18]. Тест тромбодинамика — глобальный тест свертывающей системы крови, основанный на видеорегистрации роста фибринового сгустка от имитированной поврежденной стенки сосуда, представленной пластиковой поверхностью с нанесенным на нее монослоем тканевого фактора (ТФ). После соприкосновения ТФ с плазмой пациента запускается рост фибринового сгустка, оценка которого позволяет характеризовать коагуляционный потенциал свертывающей системы крови больного. При этом сгусток формируется и растет от иммобилизованного на поверхности ТФ в неперемешиваемом тонком слое свободной от тромбоцитов плазмы, содержащей ингибитор контактной активации. В реальном времени и масштабе идет видеосъемка процесса роста сгустка, после чего про-

граммное обеспечение путем обработки видеофильма рассчитывает численные показатели характеризующие этот процесс. Одновременно автоматически программой анализируются следующие параметры:

- $T_{lag}$  — задержка роста сгустка;
- $V_i$  — начальная скорость его роста;
- $V_s$  — стационарная скорость роста;
- $V$  — скорость роста;
- $D$  — его плотность;
- $T_{sp}$  — время начала спонтанного зарастания;
- $CS_{30}$  — размер основного сгустка на 30 мин.

Кроме того, программой предусмотрена фоторегистрация образа основного сгустка, а также спонтанно образующихся сгустков на 5-й, 15-й и 30-й мин.

Измерение тестов, характеризующих состояние свертывающей системы крови, проводилось в двух контрольных точках: непосредственно перед началом и через 3—6 ч после окончания операции, когда эффект нефракционированного гепарина инактивировался протамином. Кровь для исследования из артерии и вены забиралась одновременно. Забор осуществлялся через катетеры после предварительного удаления гепариновой пробки и дополнительного промывания физиологическим раствором.

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). При сравнении групп применялся критерий Вилкоксона. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$  и вероятными при  $p < 0,1$ .

## Результаты и обсуждение

Сведения о состоянии темпов роста, размеров и плотности сгустка в артериальной и венозной крови перед началом оперативного вмешательства представлены в табл. 1.

Как видно из представленных данных, у больных ИБС до операции не выявлено существенных отличий в тромбодинамических параметрах фибринового сгустка, образованного из артериальной и венозной крови.

В следующей серии наблюдений прослежен процесс формирования фибриновых сгустков, полученных из артериальной и венозной крови, у больных ИБС в послеоперационном периоде (табл. 2).

Результаты этой серии наблюдений коренным образом отличаются от предыдущих: в артериальной крови по сравнению с венозной начальная и общая скорость образования фибринового сгустка оказалась увеличенной, а время задержки начала роста сгустка значительно уменьшенным. Кроме того, у таких больных в крови, полученной из артерии, увеличился размер сгустка. Наконец, в артериальной крови чаще, чем в венозной, выявлялся дополнительный спонтанный рост сгустков.

Значительный интерес, на наш взгляд, представляют сравнительные результаты исследования тромбодинамических свойств сгустка, полученного из артериальной и венозной крови, в дооперационном и раннем послеоперационном периодах (табл. 3).

Таблица 1

Тромбодинамические показатели артериальной и венозной крови у больных ИБС до операции [Median 25%;75%]

Исследуемые параметры	Артериальная кровь	Венозная кровь
Скорость роста сгустка, мкм/мин	58,5 (17,6; 75,8)	51,2 (16,7; 74,7)
Начальная скорость роста сгустка, мкм/мин	58,5 (27,5; 75,8)	59,9 (26,9; 75,8)
Стационарная скорость роста сгустка, мкм/мин	17,9 (12,5; 26,5)	17,5 (15,4; 21,9)
Время задержки начала роста сгустка, мин	1,0 (0,9; 1,0)	1,0 (0,9; 1,1)
Размер фибринового сгустка через 30 мин, мкм	718 (486; 888)	713 (611; 915)
Плотность фибринового сгустка через 30 мин, ус. ед.	25196 (22832; 27619)	24856 (21879; 28358)
Появление спонтанных сгустков, число случаев	11	13

Таблица 2

Тромбодинамические показатели артериальной и венозной крови у больных ИБС после операции [Median 25%;75%]

Исследуемые параметры	Артериальная кровь	Венозная кровь
Скорость роста сгустка мкм/мин	13,9 (10,5; 23,0)	12,45 (9,5; 13,9) $P < 0,064$
Начальная скорость роста сгустка, мкм/мин	34,6 (18,7; 52,2)	29,3 (19,55; 36,0) $P = 0,017$
Стационарная скорость роста сгустка, мкм/мин	12,4 (10,5; 17,2)	12,45 (9,5; 13,9)
Время задержки начала роста сгустка, мин	1 (0,9; 1,1)	1,2 (1,0; 1,2) $P = 0,001$
Размер фибринового сгустка через 30 мин, мкм	658 (487; 878)	603 (474; 708) $P = 0,048$
Плотность фибринового сгустка через 30 минут	21394 (19095; 233990)	21733 (20616; 23517)
Появление спонтанных сгустков, число случаев	4	1

Как видно из представленных данных, все без исключения показатели, характеризующие тромбодинамические свойства сгустка, в раннем послеоперационном периоде как в артериальной, так и в венозной крови уменьшаются или (в артериальной крови) имеют тенденцию к снижению.

Как же могут быть интерпретированы полученные данные?

Прежде всего, мы хотим обратить внимание на тот факт, что больше чем у половины больных в дооперационном периоде как в артериальной, так и в венозной крови наблюдается спонтанный рост сгустка, что практически не выявляется у здоровых людей [15—18]. Этот факт свидетельствует о чрезвычайной тромбоопасности пациентов, которым предстоит оперативное вмешательство на сердце. Спонтанный рост фибринового сгустка обусловлен значительным числом микровезикул, несущих на своей поверхности ТГ и являющихся плацдармом для спонтанного возникновения тромбов и эмболов в сосудистом русле [19—23].

В предыдущих работах мы неоднократно отмечали, что в норме в кровотоке происходит постоянное фоновое внутрисосудистое свёртывание крови [14, 19, 24—26]. Эта реакция у здоровых людей более интенсивно осуществляется в венозной крови, что обусловлено наличием в последней большего числа микровезикул, несущих и не несущих тканевой фактор [12—14], а также сдвигом рН в кислую сторону [27]. Подобная тенденция отсутствует у обследуемых нами больных ИБС непосредственно перед операцией. Вместе с тем у таких пациентов в венозной крови наблюдается небольшая тенденция к задержке

темпов роста сгустка, что, по нашему мнению, обусловлено более значительным потреблением тромбоцитов и плазменных факторов в процессе усиленного постоянного внутрисосудистого свёртывания крови [19, 20, 25].

В раннем послеоперационном периоде темпы роста сгустка усиливаются в артериальной крови, что связано непосредственно с оперативным вмешательством, направленным на восстановление кровотока в артериальном русле. Подобные действия должны непременно сопровождаться травмированием артерий и появлением продуктов разрушения тканей, несущих тканевой фактор. Не исключено, что обрывки клеточных мембран (микрочастицы или микровезикулы), появляющиеся при оперативном вмешательстве, образуют агрегаты [20], в значительной степени застревающие в капиллярном русле и в меньшем количестве поступающие в венозную кровь, чем и объясняется более медленное формирование фибриновых сгустков в крови, взятой из вены.

Считаем нужным обратить внимание на то, что в раннем послеоперационном периоде тромбодинамические характеристики сгустков в образцах как из артериальной, так и венозной крови резко снижаются. Полученные данные, на наш взгляд, могут быть объяснены следующим образом:

1. При оперативном вмешательстве на сердце происходит существенная кровопотеря, достигающая в отдельных случаях 300—500 мл. При этом в кровеносное русло поступает тканевая жидкость, в которой концентрация факторов свёртывания резко снижена [7, 20].

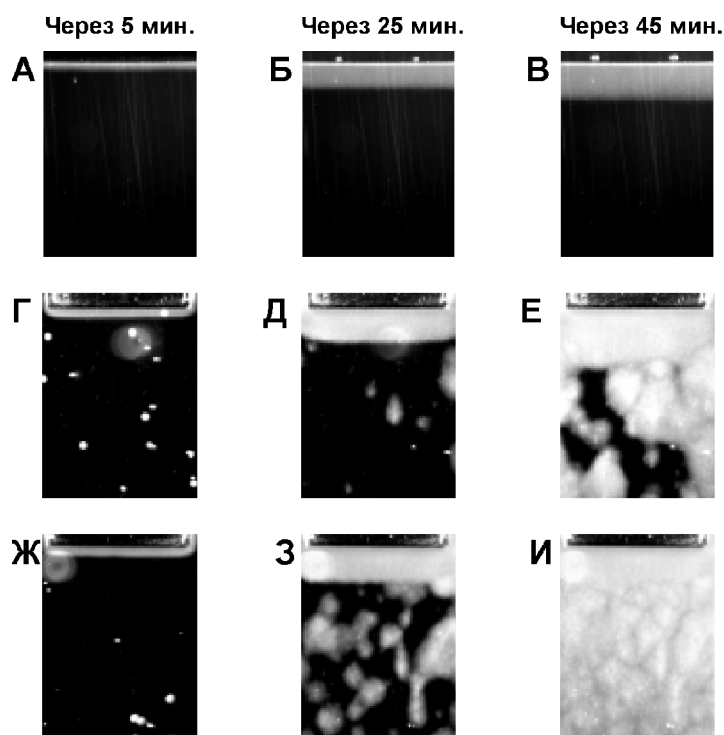
Таблица 3

Сравнительные характеристики тромбодинамических параметров фибринового сгустка, образованного из артериальной и венозной крови в до- и раннем послеоперационном периодах [Median 25%;75%]

Исследуемые параметры	Артериальная кровь		Венозная кровь	
	1	2	1	2
Скорость роста сгустка, мкм/мин	58,5 (17,6; 75,8)	13,9 (10,5; 23,0) P = 0,01	51,2 (16,7; 74,7)	12,45 (9,5; 13,9) P<0,001
Начальная скорость роста сгустка, мкм/мин	58,5 (27,5; 75,8)	34,6 (18,7; 52,2) P<0,09	59,9 (26,9; 75,8)	29,3 (19,5; 36,0) P = 0,001
Стационарная скорость роста сгустка, мкм/мин	17,95 (12,55; 26,5)	12,4(10,5; 17,2) P<0,07	17,5 (15,4; 21,9)	12,45 (9,5; 13,9) P = 0,016
Время задержки начала роста сгустка, мин	1,0 (0,9; 1,0)	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,1)	1,2 (1,0; 1,2) P = 0,002
Размер фибринового сгустка через 30 мин, мкм	718 (486; 888)	658 (487; 878)	713 (611; 915)	603 (474; 708) P = 0,028
Плотность фибринового сгустка через 30 мин, ус.ед.	25196 (22832; 27619)	21394 (19095; 23399) P = 0,003	24856 (21879; 28358)	21733 (20616; 23517) P<0,001
Появление спонтанных сгустков, число случаев	11	4	13	1

Примечание. 1 — данные, полученные в предоперационном периоде; 2 — данные, полученные в раннем послеоперационном периоде.





Фотографии роста фибринового сгустка:

А–В — рост сгустка в венозной крови здорового; Г–Е — в артериальной крови больного; Ж–И — в венозной крови больного). Объяснение в тексте.

2. Кровопотеря замещается инфузией объемозамещающих растворов, и при этом большинство операций на сердце с применением аппарата искусственного кровообращения проводится с положительным гидробалансом, что сопровождается существенным разведением крови [15, 16].

3. В процессе оперативного вмешательства из-за травмы и кровопотери в кровоток поступают продукты разрушения тканей, а также проявляется экспрессия тканевого фактора активированным эндотелием, макрофагами и моноцитами, что приводит к усилению внутрисосудистого свёртывания крови и к развивающейся ограниченной коагулопатии потребления [12, 14, 19, 20]. При этом, как правило, развивается вторичная гипокоагуляция, что отмечается и в наших наблюдениях.

4. С большой осторожностью можно допустить, что у больных в послеоперационном периоде регистрируются следовые эффекты гепарина.

К сожалению, на основании полученных нами данных нельзя решить вопрос, какой из указанных факторов, приводящих к ослаблению тромбодинамических свойств сгустка, является ведущим. Этому вопросу будут посвящены последующие исследования.

В заключение мы хотим продемонстрировать, как осуществляется рост сгустка в венозной крови у здорового человека и больного ИБС (диагноз: Мульти-

фокальный атеросклероз. Оклюзия поверхностной бедренной артерии слева. ХИНК III ст. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения II ФК) в артериальной и венозной крови (рисунок).

У здорового человека рост сгустка происходит от иммобилизованного на поверхности тканевого фактора (светлая полоса). У больного ИБС и в артериальной, и в венозной крови сгусток растет и от иммобилизованного на поверхности тканевого фактора, и из центра кюветы, заполняя через 45 минут после начала исследования практически всю кювету, что, безусловно, связано с наличием в плазме больного значительного числа микровезикул, несущих тканевой фактор.

Полученные данные еще раз подтверждают, что по показателям венозной крови у больных ИБС независимо от наличия или отсутствия окклюзий периферических артерий нельзя судить о тех изменениях, которые возникают в системе гемостаза в артериальной крови, притекающей к сердцу.

### Выводы

1. У больных ИБС в предоперационном периоде наблюдается резкое усиление тромбодинамических свойств фибринового сгустка как в венозной, так и в артериальной крови.

2. В раннем послеоперационном периоде тромбодинамические свойства сгустка, поученного как из артериальной, так и венозной крови, по сравнению с дооперационным периодом резко ослабляются.

3. Через 3—6 ч после окончания операции тромбодинамические свойства сгустка из артериальной крови по сравнению с венозными значительно усилены.

4. По показателям венозной крови у больных ИБС не всегда можно судить о состоянии свёртывающей системы артериальной крови.

### Список литературы

1. Локшин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. *Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечнососудистой хирургии*. М.; 1998.

2. Дементьева И.И., Морозов Ю.А., Сандриков В.А., Чарная М.А., Гончарова А.В., Федулова С. Проблема церебральных микроэмболических осложнений у кардиохирургических больных и реологические методы. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010; 3: 51-4.

3. Мамаева С.А., Пичугин В.В., Богуш А.В., Пичугина М.В., Волкова Н.А. Применение препарата протромплекс 600 для лечения кровотечений во время и после реконструктивных операций на сердце и сосудах в условиях искусственного кровообращения. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2012; 1: 47-54.

4. Paparella D., Brister S.J., Bushaman M.R. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med*. 2004; 10; 1873-81.

5. Herwaldt L.A., Swartzendruber S.K., Zimmerman M.V., Scholz D.A. et al. Hemorrhage after coronary artery bypass graft procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 1: 44-50.

6. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А., Трекова Н.А. *Использование гемостатика НовоСэвен® у больных с массивной геморрагией при крупных хирургических вмешательствах*. М., МАКС Пресс; 2004.

7. Дементьева И.И., Морозов Ю.А., Сандриков В.А., Чарная М.А., Гончарова А.В., Федулова С. Проблема церебральных микроэмболических осложнений у кардиохирургических больных и реологические методы. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010; 3: 51-4.

8. Damgaard S., Wetterslev J., Lund J.T. et al. One-year results of total arterial revascularization vs. conventional coronary surgery. *CARRPO trial. Eur Heart J*. 2009; 30: 1005-11.

9. Desai N.D., Cohen E.A., Naylor C.D., Fremes S.E. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2302-09. doi: 1056/NEJMoa040982.

10. Rafiq S., Johansson P.I., Ostrowski S.R., Stissing T., Steinbruechel D.A. Hypercoagulability in patients undergoing coronary artery bypass grafting: prevalence, patient characteristics and postoperative outcome. *Eur. J Cardiothorac Surg*. 2012; Mar; 41(3): 550-5. doi: 10.1093/ejcts/ezr001. Epub 2011 Oct 18.

11. Кузник Б.И., Савельева Т.В., Куликова С.В. Некоторые вопросы регуляции свёртывания крови. *Физиология человека*. 1976; 5: 857-65.

12. Бышевский А.Ш., Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Савельева Т.В., Рудзевич А.Ю., Лиханов И.Д. и др. Коагуляционная активность надмолекулярных частиц, циркулирующих в кровотоке, свёртываемость артериальной и венозной крови, интенсивность

липопероксидации и толерантность к тромбину. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2007; 4: 33-8.

13. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Порушничак Е.Б., Солпов А.В., Роднина О.С. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, лейкоцитарно-эритроцитарно-тромбоцитарных взаимоотношений и свёртываемости крови, взятой из различных бассейнов сосудистого русла у больных ИБС. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2009; 2: 50-60.

14. Кузник Б.И. *Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии*. Чита: Экспресс-издательство; 2010.

15. Кузник Б.И., Исакова Н.В., Порушничак Д.Е., Серебрянский И.И., Богданов И.Г. Основные показатели свертывающей и фибринолитической активности крови и пространственной структуры фибринового сгустка у больных с сердечнососудистой патологией в артериальной и венозной крови. *Проблемы клинической медицины*. 2013; 3-4: 10-7.

16. Пантелеев М.А. Пространственная динамика гемостаза и тромбоза: теория и практика. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010; 4: 48-53.

17. Пантелеев М.А. *Практическая коагулология*. М.: Практическая медицина; 2011.

18. Сошитова Н.П. Использование глобальных методов оценки состояния гемостаза при сепсисе. *Проблемы клинической медицины*. 2012; 1-4: 27-35.

19. Зубаиров Д.М. *Молекулярные основы свёртывания крови и тромбообразования*. Казань; 2000.

20. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. *Микровезикулы в крови, функция и их роль в тромбообразовании*. М.: Гэотар-Медиа; 2009.

21. Lopez J.A., Del Conde I., Shrimpton C.N. Receptor, rafts and microvesicles in thrombosis and inflammation. *J. Thromb. Haemost.* 2005; 8: 1737-64.

22. Werner N., Wassmann S., Ahlers P. et al. Circulation CD31+annexin V+ apoptotic microparticles correlate with coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and vasc. Biol*. 2006; 1: 11-6.

23. Байкеев Р.М. *Тромбопластин*. М.: Наука; 1995.

24. Бышевский А.Ш. О непрерывном осуществлении процесса свёртывания крови. *Гематол. и трансфузиол*. 1984; 7: 36-40.

25. Зубаиров Д.М. Современные доказательства концепции непрерывного свёртывания крови в организме. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010; 1: 17-21.

26. Бокарев И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. *Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике*. М.: Мед. информ. агентство; 2009.

27. Альфонсов В.В., Бочарникова Н.В., Альфонсова Е.В., Стасюк О.Н. *Ацидоз, гемостаз и морфология органов пищеварительной системы*. Чита; 2005.

Поступила 03.03.15

### References

1. Lokshin L.S., Lur'e G.O., Dement'eva I.I. *Artificial and an artificial circulatory support in cardiovascular surgery. [Iskusstvennoe i vspomogatel'noe krovoobrashhenie v serdchnosudosudistoj hirurгии]* M; 1998.

2. Dement'eva I.I., Morozov Ju.A., Sandrikov V.A., Charnaja M.A., Goncharova A.V., Fedulova S. Problem of cerebral microembolic complications at cardiac patients and rheologic methods. *Patologija krovoobrashhenija i kardiokhirurgija*. 2010; 3: 51-4.

3. Mamaeva S.A., Pichugin V.V., Bogush A.V., Pichugina M.V., Volkova N.A. Application of a preparation protrompleks 600 for treatment of bleedings in time and after reconstructive heart operations and vessels in the conditions of artificial blood circulation. *Tromboz, gemostaz i reologija*. 2012; 1: 47-54.
4. Paparella D., Brister S.J., Bushaman M.R. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med*. 2004;10; 1873-81.
5. Herwaldt L.A., Swartzendruber S.K., Zimmerman M.B., Scholz D.A. et al. Hemorrhage after coronary artery bypass graft procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 1: 44-50.
6. Dement'eva I.I., Charnaja M.A., Morozov Ju.A., Trekova H.A. Use a haemostatics of Novoseven® at patients with a massive gemorragiya at large surgical interventions. [Ispol'zovanie gemostatika NovoSjeven® u bol'nyh s massivnoj gemorragiej pri krupnyh hirurgicheskikh vmeshatel'stvah] M., MAKS Press; 2004.
7. Dement'eva I.I., Morozov Ju.A., Sandrikov V.A. Charnaja M.A., Goncharova A.V., Fedulova S. Problem cerebral the microembolia of complications at cardiac patients and rheological methods. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija*. 2010; 3: 51-4.
8. Damgaard S., Wetterslev J., Lund J.T. et al. One-year results of total arterial revascularization vs. conventional coronary surgery. *CARRPO trial. Eur Heart J*. 2009; 30: 1005-11.
9. Desai N.D., Cohen E.A., Naylor C.D., Fremes S.E. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2302-09. doi: 1056/NEJMoa040982.
10. Rafiq S., Johansson P.I., Ostrowski S.R., Stissing T., Steinbruchel D.A. Hypercoagulability in patients undergoing coronary artery bypass grafting: prevalence, patient characteristics and postoperative outcome. *Eur. J Cardiothorac Surg*. 2012; Mar;41(3): 550-5. doi: 10.1093/ejcts/ezr001. Epub 2011 Oct 18.
11. Kuznik B.I. Savel'eva T.V. Kulikova S.V. Some questions of regulation of folding of blood. *Fiziologija cheloveka*. 1976; 5: 857-65.
12. Byshevskij A.Sh., Kuznik B.I., Vitkovskij Ju.A., Savel'eva T.V., Rudzevich A.Ju., Lihanov I.D. i dr. Coagulative activity of the supramolecular particles circulating in a blood-groove, coagulability of an arterial and venous blood, intensity of a lipoperoksidation and tolerance to thrombin. *Tromboz, gemostaz i reologija*. 2007; 4: 33-8.
13. Kuznik B.I., Vitkovskij Ju.A., Porushnichak E.B., Solpov A.V., Rodnina O.S. State vascular thrombocytic a hemostasis, leykotsit-eritrotsit-trombotsit relationship and coagulability of the blood taken from various basins of the vascular course from sick IBS. *Tromboz, gemostaz i reologija*. 2009; 2: 50-60.
14. Kuznik B.I. *Cellular and molecular mechanisms of regulation of system of a hemostasis in norm and pathology. [Kletochnye i molekulyarnye mehanizmy reguljacji sistemy gemostaza v norme i patologii]* Chita: Jekspress-izdatel'stvo; 2010.
15. Kuznik B.I., Isakova N.V., Porushnichak D.E., Serebrijskij I.I., Bogdanov I.G. The main indicators of the curtailing and fibrinolytic activity of blood and spatial structure of a fibrinous clot at patients with cardiovascular pathology in an arterial and venous blood. *Problemy klinicheskoy mediciny*. 2013; 3-4: 10-7.
16. Pantelev M.A. Spatial dynamics of a hemostasis and thrombosis: theory and practice. *Tromboz, gemostaz i reologija*. 2010; 4: 48-53.
17. Pantelev M.A. *Practical koagulologiya [Prakticheskaja koagulologija]* M.: Prakticheskaja medicina; 2011.
18. Soshitova N.P. Use of global methods of an assessment of a condition of a hemostasis at sepsis. *Problemy klinicheskoy mediciny*. 2012; 1-4: 27-35.
19. Zubairov D.M. *Molecular bases of folding of blood and thrombosis. [Molekuljarnye osnovy svjortyvanija krovi i tromboobrazovanija]* Kazan'; 2000.
20. Zubairov D.M., Zubairova L.D. *Microparticles in blood, function and their role in a thrombosis. [Mikrovezikuly v krovi, funkcija i ih rol' v tromboobrazovanii]* M.: Gjeotar-Media; 2009.
21. Lopez J.A., Del Conde I., Shrimpton C.N. Receptor, rafts and microvesicles in thrombosis and inflammation. *J. Thromb. Haemost.* 2005; 8: 1737-64.
22. Werner N., Wassmann S., Ahlers P. et al. Circulation CD31+/annexin V+ apoptotic microparticles correlate with coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and vasc. Biol*. 2006; 1: 11-6.
23. Bajkeev R.M. *Thromboplastin. [Tromboplastin]* M.: Nauka; 1995.
24. Byshevskij A.Sh. About continuous implementation of process of folding of blood. *Gematol. i transfuziol.* 1984; 7: 36-40.
25. Zubairov D.M. Modern proofs of the concept of continuous folding of blood in an organism. *Tromboz, gemostaz i reologija*. 2010; 1: 17-21.
26. Bokarev I.N., Popova L.V., Kozlova T.V. *Thromboses and antithrombotic therapy in clinical practice. [Trombozy i protivotromboticheskaja terapija v klinicheskoy praktike]* M.: Med. inform. agentstvo; 2009.
27. Al'fonsov V.V., Bochkarnikova N.V., Al'fonsova E.V., Stasjuk O.N. *Acidosis, hemostasis and morphology of bodies of a gastrointestinal tract. [Acidoz, gemostaz i morfologija organov pishhevaritel'noj sistemy]* Chita; 2005.

Received 03.03.15

### Сведения об авторах

Исакова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент каф. патологической физиологии Читинской гос. мед. академии.672000, Чита, Горького 39а, медакадемия, кафедра патологической физиологии. E-mail: inv76-01@mail.ru

Серебрянский Илья Исаакович, врач-гематолог, руководитель отдела клинических исследований. 125319. Москва, 4-я улица 8 марта, дом 3, ГЕМАКОР, e-mail: serebriysky@mail.ru

Богданов Илья Геннадьевич, к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 4, Хабаровск, e-mail: bogdanovig@mail.ru

Касьяненко Наталья Владимировна, врач-лаборант клинико-диагностической лаборатории, e-mail: denisko\_n@mail.ru