doi : 10.52485/19986173_2021_2_18
УДК: 616-005.6

[1]Богданов И.Г., [2]Кузник Б.И., [2]Смоляков Ю.Н.,
[2]Щербинина О.А., [1]Игнатова Н.В., [1]Бикбаева М.В.

ТРОМБОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА У БОЛЬНЫХ ИБС, ПОДВЕРГНУТЫХ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680009, Хабаровск, ул. Краснодарская, 2В;
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Цель. *Изучить, как изменяется состояние системы гемостаза у больных с ишемической болезнью сердца, подвергнутых операции коронарного шунтирования.*
Методы. *Наблюдения проведены на 58 больных ИБС (45 мужчинах и 13 женщинах) в возрасте от 42 до 75 лет. Все пациенты подверглись коронарному шунтированию. 48 операций осуществлены с использованием искусственного кровообращения и 9 на работающем сердце с применением стабилизаторов миокарда. Исследовались число тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена, а также пространственный рост фибринового сгустка.*
Результаты. *Установлено, что у больных ИБС в раннем послеоперационном периоде наступает ослабление динамических свойств фибринового сгустка, что, в основном, обусловлено коагулопатией потребления. Об этом, в частности, свидетельствует уменьшение числа тромбоцитов, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), удлинение международного нормализованного отношения (МНО) и падение уровня фибриногена. Одновременно у больных резко возрастает число лейкоцитов и уменьшается количество эритроцитов. Перед выпиской больных из стационара тромбодинамические свойства сгустка резко усиливаются и по отдельным параметрам (размер и плотность фибринового сгустка) превосходят показатели в дооперационном периоде. Обнаружены отрицательные корреляционные связи между плотностью сгустка и величиной общей кровопотери. Показано, что все без исключения форменные элементы крови оказывают влияние на тромбодинамические свойства сгустка, в том числе на его плотность и размер.*
Выводы. *Ранний послеоперационный период благоприятен как для возникновения тромбоэмболических осложнений, так и кровотечений, тогда как перед выпиской больного из стационара сохраняется опасность возникновения тромбозов.*
Ключевые слова. *ИБС, коронарное шунтирование, тромбодинамические свойства, фибриновый сгусток.*

Bogdanov I.G.[1], Kuznik B.I.[2], Smolyakov Y.N.[2], Shcherbinina O.A.[2], Ignatova N.V.[1], Bikbaeva M.V.[1]

THROMBODYNAMIC PROPERTIES OF FIBRIN CLOTS IN PATIENTS WITH IHD AFTER CORONARY BYPASS SURGERY

[1]Federal Center for Cardiovascular Surgery, 680009, Khabarovsk, 2B Krasnodarskaya str.
[2]Chita State Medical Academy, 672000, Chita, 39A Gorky str.

Aim. *To study how the state of the hemostatic system changes in patients with coronary heart disease undergoing coronary artery bypass surgery.*
Methods. *Observations were performed on 58 patients with coronary artery disease (45 men and 13 women) aged 42 to 75 years. All patients underwent coronary artery bypass surgery. 48 operations were performed using cardiopulmonary bypass and 9 on a working heart using myocardial stabilizers. We studied platelet count, activated partial thromboplastin time (APTT), international normalized ratio (INR), fibrinogen level, and spatial growth of a fibrin clot.*
Results. *It was established that in patients with coronary heart disease in the early postoperative period, the dynamic properties of the fibrin clot decrease, which is mainly due to consumption coagulopathy. This, in particular, is evidenced by a decrease in the number of platelets, an elongation of activated partial*

thromboplastin time (APTT), an elongation of the international normalized ratio (INR), and a decrease in the level of fibrinogen. At the same time, the number of leukocytes sharply increases in patients and the number of red blood cells decreases. Before discharging patients from the hospital, the thrombodynamic properties of the clot sharply increase and in some parameters (size and density of the fibrin clot) exceed the indicators in the preoperative period. Negative correlations between the density of the clot and the total blood loss were found. It has been shown that, without exception, all formed blood elements affect the thrombodynamic properties of a clot, including its density and size.

Conclusion. *The early postoperative period is favorable both for the occurrence of thromboembolic complications and bleeding, while before discharge of the patient from the hospital, there is a risk of thrombosis.*

Keywords. *IHD, coronary artery bypass surgery, thrombodynamic properties, fibrin clot*

Не подлежит сомнению, что у больных с ИБС усиливается постоянное внутрисосудистое свёртывание крови и тормозится фибринолиз [1-5]. Эти свойства крови сохраняются и в послеоперационном периоде [6]. В то же время оперативные вмешательства на открытом сердце нередко приводят к развитию кровотечений и тромбозов [4-7]. Однако, как это не покажется странным, до сих пор остаются не выясненными основные причины, приводящие при операциях на открытом сердце к развитию кровотечений и тромбозов.

Вместе с тем, недавно появился новый стандартизированный метод исследования системы гемостаза, получивший наименование метода пространственного роста сгустка, или тромбодинамики [7, 8]. С помощью этого способа не только можно объективно решить вопрос, как изменяется состояние системы гемостаза, но и в сочетании с другими методами исследования с большей или меньшей долей прогнозировать возможность возникновения тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

Исходя из сказанного, мы решили с помощью метода тромбодинамики изучить, как изменяется состояние системы гемостаза у больных с ишемической болезнью сердца, подвергнутых операции коронарного шунтирования.

Материалы и методы. Наши наблюдения проведены на 58 больных ИБС (45 мужчинах и 13 женщинах) в возрасте от 42 до 75 лет, находящихся на лечении в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии г. Хабаровска. Недостаточность кровообращения по NYHA у 3 пациентов соответствовала I ФК, у 48 пациентов – II ФК и у 7 – III ФК. Гемодинамически значимые поражения артерий других бассейнов (каротидный или подвздошно-бедренной) наблюдались у 21 пациентов. 37 пациентов в прошлом перенесли острый инфаркт миокарда, а 7 человек – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). По данным коронарографии в 18 случаях отмечено стенотическое, а в 39 – окклюзионно-стенотическое поражение коронарных артерий. Двоим пациентам ранее осуществлялось стентирование коронарной артерии с неудовлетворительными отдалёнными результатами (в 1 случае рестеноз в стенте, во 2-ом – окклюзия). Характеристика исследуемых больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика обследуемых больных

Количество пациентов	58
Возраст	42-75 (60)
Вес	48-124 (79)
Пол	М – 45 (77%); Ж – 13 (23%)
NYHA	I – 3 (5%); II – 48 (83%); III – 7 (12%)
Гемодинамически значимые поражения артерий других бассейнов	21 (36%)
Острый инфаркт миокарда в анамнезе	37 (64%)
ОНМК в анамнезе	7 (12%)
Стенотическое поражение коронарных артерий	18 (31%)
Окклюзивно-стенотическое поражение коронарных артерий	39 (67%)
Операция с использованием ИК	49 (84%)
Операция на работающем сердце	9 (16%)

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

Все пациенты подверглись коронарному шунтированию. 48 операций осуществлены с использованием искусственного кровообращения и 9 – на работающем сердце с применением стабилизаторов миокарда. В 21 случаях выполнено аутоартериальное и аутовенозное шунтирование, в 1 случае изолированное аутоартериальное шунтирование, в 3 случаях – аутовенозное шунтирование. В 16 случаях во время операции пришлось выполнить эндартерэктомию из коронарных артерий с последующим шунтированием в связи с крайне выраженным атеросклерозом сосудов сердца. При этом 12 случаев эндартерэктомии пришлось на бассейн правой коронарной артерии, в одном – осуществлена из двух коронарных бассейнов (правая коронарная артерия и ветвь тупого края), и в трёх – из передней нисходящей артерии; в одном из вышеперечисленных случаев атеросклеротическая бляшка в просвете содержала тромб разной степени организации (частично организованный тромб с явлениями свежего тромбоза).

Во время операции при искусственном кровообращении использован гепарин из расчета 3 мг/кг массы, а при операциях на работающем сердце – 1-1,5 мг/кг массы. Сразу после окончания операции гепарин был нейтрализован введением соответствующей расчетной дозы протамин-сульфата. После окончания оперативного вмешательства на протяжении 3-5 дней применялся клексан из расчета по 0,4 мг два раза в сутки утром и вечером, начиная со следующего дня после операции всем больным назначали кардиомагнил и статины (аторвастатин или розувастатин), а также по показаниям клопидогрель (после эндартерэктомии).

У всех больных для оценки состояния системы гемостаза исследовались число тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена [1], а также пространственный рост фибринового сгустка, осуществляемый с помощью прибора «Регистратор Тромбодинамики Т-2» [7, 8]. При этом сгусток формируется и растет от иммобилизованного на поверхности тканевого фактора (TF) в не перемешиваемом тонком слое свободной от тромбоцитов плазмы, содержащей ингибитор контактной активации. Одновременно автоматически программой анализируются следующие параметры: Tlag – задержка роста сгустка, Vi – начальная скорость его роста, Vs – стационарная скорость роста, D – его плотность, Tsp – время начала спонтанного зарастания, C 1, 15, 30 – размер основного сгустка на 1, 15 и 30 минуте. Кроме того, программой предусмотрена фоторегистрация роста сгустка через 5, 15 и 30 мин. Также были исследованы количественные показатели лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита на всех этапах наблюдения.

Все исследования проводились утром, натощак непосредственно перед началом операции на операционном столе в эндотрахеальном наркозе (N=57), через 3-6 часов после её окончания, когда действие гепарина заканчивалось (N=25), через 1-2 суток после отмены гепарина, что соответствовало в большинстве случаев 5-7 суткам (N=32) и перед выпиской из стационара (N=57). В послеоперационном периоде все без исключения больные получали дезагреганты – Кардиомагнил и Клопидогрель (после коронарных эндартерэктомий).

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). При сравнении групп мы использовали критерий Вилкоксона для зависимых выборок. Для оценки взаимной связи между изучаемыми показателями применен метод корреляции Пирсона. Различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Полученные данные пространственного роста сгустка в процессе лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей пространственного роста сгустка у больных ИБС в процессе хирургического лечения (Медиана [25-й; 75-й процентиль])

Исследуемые параметры	**До операции**	**Через 3-6 часов после операции**	**После отмены Клексана**	**Перед выпиской**	**p1**	**p2**	**p3**
Скорость роста сгустка мкм/мин	31,93 [14,905; 38,12)]	12,45 [9,5; 13,9]	29,785 [28,825; 34,405]	31,19 [26,42; 46,3]	**<0,0001**	0,8055	**<0,0001**
Начальная скорость роста сгустка, мкм/мин	41,37 [32,08; 57]	29,3 [19,55; 36]	49,09 [44,365; 52,135]	49,59 [45,34; 59,93]	**0,0008**	**0,0044**	**<0,0001**
Стационарная скорость роста сгустка, мкм/мин	18,39 [13,9; 27,88]	12,45 [9,5; 13,9]	29,25 [27,71; 31,05]	29,57 [25,42; 33,93]	**0,0002**	**<0,0001**	**<0,0001**
Время задержки начала роста сгустка, мин	1,15 [1; 1,35]	1,2 [1;1,2]	1,3 [1,15; 1,4]	1,2 [1,05;1,45]	0,2736	0,3397	0,997
Размер фибринового сгустка через 30 мин, мкм	796,5 [609,5; 1080,1]	603 [474; 708,5]	1113,3 [1096,9; 1170,9]	1106,9 [975,7; 1303,2]	**0,0012**	**<0,0001**	**<0,0001**
Плотность фибринового сгустка через 30 мин, ус/ед	24095 [21757; 26127]	21733 [20616; 23517]	31058 [29840; 32203]	31111 [29666; 33332]	**0,0002**	**<0,0001**	**<0,0001**
Появление спонтанных сгустков, число случаев	16	1	8	19			

Примечание: Значимость отличий при сравнении показателей: p_1 – перед и после операции; p_2 – перед операцией и при выписке; p_3 – после операции и при выписке.

Как видно из представленных данных, после операции отмечается задержка роста сгустка (рис. 1-4), тогда как начальная и стационарная скорость его роста (рис. 1-5 и 1-6) значительно уменьшается. Одновременно к 30 минуте снижается общий размер сгустка (рис. 1-7) и его плотность (рис. 1-8). Перед выпиской из стационара у больных задержка роста сгустка, его начальная, стационарная и тотальная скорость по сравнению с дооперационным периодом не изменяются, тогда как плотность проявляет лишь тенденцию к увеличению, а размер значительно возрастает. (см. рис. 1).

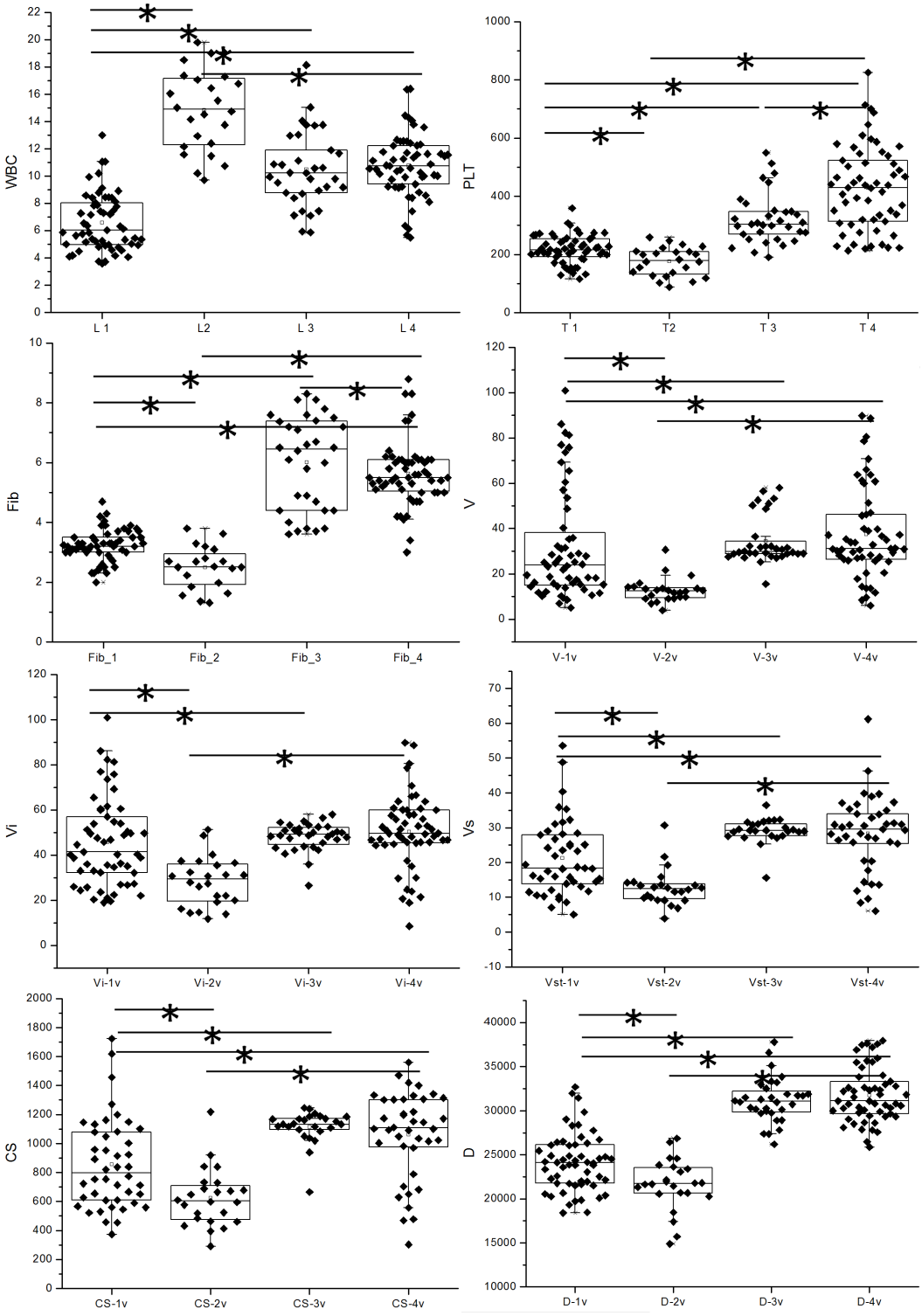

Рис. 1. Динамика основных показателей анализа крови и тестов гемостаза.
Представлены изменения числа лейкоцитов (1), тромбоцитов (2), концентрации фибриногена, (3), скорости роста сгустка (4), начальной скорости роста сгустка, (5), стационарной скорости роста сгустка (6), размера сгустка (7), плотности сгустка (8).
Контрольные точки: 1 – до операции, 2 – через 3-6 часов после операции, 3 – после отмены клексана, 4 – перед выпиской. Статистически значимые отличия указаны символом (*). Сравнение проводилось при помощи критерия Вилкоксона с уровнем значимости $p<0,05$.

По сравнению с ранним послеоперационным периодом перед выпиской больных из стационара все тромбодинамические показатели резко усиливаются, что свидетельствует о наклонности к тромбообразованию. Особенно тревожным фактом является значительное

увеличение плотности фибринового сгустка, отмечаемое у больных не только при сравнении с ранним послеоперационным периодом, но и перед началом операции.

Следует отметить, что до операции спонтанные сгустки (рост из центра кюветы) возникли у 16 пациентов, после операции – лишь у 1, после отмены клексана – у 8 и перед выпиской – у 19 больных. Нет никакого сомнения, что эти факты обусловлены наличием в крови больных высокого содержания микровезикул, несущих и не несущих тканевой фактор (TF) [9-11].

С чем же связано столь резкое уменьшение скорости образования, размера и плотности сгустка, а также числа случаев его спонтанного роста и столь значительное увеличение его плотности перед выпиской из стационара?

Для ответа на поставленный вопрос мы решили определить динамику числа форменных элементов крови и основных показателей коагулограммы (табл. 3).

Таблица 3

Динамика форменных элементов крови и основных показателей коагулограммы у больных ИБС в процессе хирургического лечения (Медиана [25-й; 75-й процентиль])

Изучаемые показатели	**До операции**	**Через 3-6 часов после операции**	**После отмены клесана**	**Перед выпиской (6-14 дней после операции)**	**p1**	**p2**	**p3**
Лейкоциты	6,03 [4,97; 8,01]	14,88 [12,29; 17,17]	10,23 [8,76; 11,91]	10,74 [9,41; 12,23]	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**
Эритроциты	4,66 [4,26; 4,86]	3,9 [3,65; 4,32]	3,89 [3,34; 4,19]	3,91 [3,64; 4,28]	**<0,0001**	**<0,0001**	0,9323
Тромбоциты	216 [193; 253]	179 [132; 210]	304 [270; 348]	430 [314; 523]	**0,0055**	**<0,0001**	**<0,0001**
АЧТВ, сек.	30,15 [26,3; 33,5]	35,2 [32; 40,5]	25,9 [23,05; 28,35]	26,9 [23,6; 29,4]	**0,0007**	**0,0005**	**<0,0001**
МНО	1,08 [1,02; 1,1]	1,07 [1,03; 1,15]	1,14 [1,08; 1,2]	1,16 [1,08; -1,22]	0,6083	**<0,0001**	**0,0001**
Фибриноген, г/л	3,2 [3; 3,5]	2,51 [1,92; 2,95]	6,45 [4,4; 7,39]	5,5 [5,05; 6,1]	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**

Примечания те же, что и к таблице 2

Из представленных данных вытекает, что сразу после операции у больных резко возрастает число лейкоцитов (рис. 1), но падает содержание эритроцитов и тромбоцитов (рис. 1-2). Одновременно у больных слегка удлиняется АЧТВ, намечалось удлинение МНО и снижается концентрация фибриногена (рис. 1-3).

На первый взгляд создается впечатление, что замедление свёртывания крови и темпов роста, плотности и размера сгустка связано с остаточным действием гепарина. Но, как мы уже указывали, гепарин был нейтрализован протамин-сульфатом, а потому его влияние не могло проявляться. Ради справедливости следует отметить, что сам протамин-сульфат обладает слабым антикоагулянтным действием [10]. Однако только этим никак нельзя объяснить значительное снижение числа тромбоцитов, эритроцитов и особенно уровня фибриногена через 3-6 часов после операции.

Мы 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 довольно существенная кровопотеря (табл. 4).. При этом в кровеносное русло поступает тканевая жидкость, в которой концентрация факторов свёртывания резко снижена.

Таблица 4

Показатели кровопотери во время и после операции, мл (Медиана [25-й; 75-й процентиль])

Исследуемые параметры	Полученные значения, N=58
Кровопотеря во время операции	300 [200; 600]
Кровопотеря в течение 1-х суток после операции	400 [100; 1100]
Кровопотеря суммарная	800 [300; 1800]

Для проверки высказанного предположения нами рассчитаны корреляционные отношения между показателями тромбодинамики и объемом кровопотери после операции (табл. 5).

Таблица 5

Корреляционные отношения между параметрами тромбодинамики и объемами кровопотери в точке 2 (после операции)

	V2	Vi2	Vs2	Tlag2	CS2	D2
Кровотечение во время операции (мл)	-0,0171 p=0,9353	0,1099 p=0,6008	-0,0171 p=0,9353	-0,2641 p=0,2015	0,0461 p=0,8267	-0,2977 p=0,1478
Кровотечение во время операции (мл/кг)	0,0738 p=0,7257	0,1695 p=0,4176	0,0738 p=0,7258	-0,1330 p=0,5260	0,1213 p=0,5633	-0,2881 p=0,1620
Реинфузия	-0,2326 p=0,2627	-0,0791 p=0,7069	-0,2326 p=0,2627	0,0450 p=0,8308	-0,1581 p=0,4500	-0,3827 p=0,0585
Кровотечение в реанимации (мл)	0,3669 p=0,0707	0,2562 p=0,2159	0,3669 p=0,0707	0,2227 p=0,2842	0,3260 p=0,1112	-0,3516 p=0,0842
Кровотечение в реанимации (мл/кг)	0,3647 p=0,0725	0,2049 p=0,3254	0,3647 p=0,0725	0,2106 p=0,3118	0,3005 p=0,1438	-0,3057 p=0,1367
Кровотечение суммарное (мл)	0,2588 p=0,2111	0,2803 p=0,1742	0,2588 p=0,2111	-0,0503 p=0,8112	0,2800 p=0,1747	**-0,5047** p=0,0098
Кровотечение суммарное (мл/кг)	0,2875 p=0,1629	0,2457 p=0,2360	0,2875 p=0,1629	0,0505 p=0,8105	0,2766 p=0,1802	-0,3898 p=0,0536

Как видно из представленных данных, в большинстве своём отсутствуют корреляционные связи между кровопотерей и показателями тромбодинамики. Исключение составляет плотность сгустка, которая отрицательно коррелирует (связь средней силы) с общей (суммарной) кровопотерей. Кроме того, проявляются вероятные отрицательные связи ($p<0,1$) между плотностью кровяного сгустка и суммарной кровопотерей в расчеты на 1 кг/массы тела, и кровопотере в реанимации. Следовательно, чем больше кровопотеря, тем меньше плотность сгустка. Последнее не вызывает удивления, так как существуют тесные, установленные нами, положительные корреляции между плотностью сгустка и уровнем фибриногена (рис. 1), концентрация которого через 3-6 часов после отключения АИК понижается. Таким образом, возникшие изменения в большинстве показателей тромбодинамики не могут быть объяснены величиной кровопотери.

2. Кровопотеря замещается инфузией, и при этом большинство операций на сердце с применением аппарата искусственного кровообращения проводится с положительным гидробалансом, что сопровождается существенным разведением крови [8, 12].

В наших наблюдениях не выявлены корреляционные отношения между величиной реинфузии и отдельными показателями тромбодинамики). Можно думать, что разбавление крови инфузионными растворами не сказывается на основных показателях тромбодинамики.

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 постоянного внутрисосудистого свёртывания крови и развивающейся коагулопатии потребления [9]. Последнее особенно резко проявляется при неблагоприятном (гиперкоагуляционном) фоне, что отмечается в наших исследованиях. При этом, как правило, развивается вторичная гипокоагуляция, выявляемая нами через 3-6 часов после окончания операции.

К сожалению, на основании полученных нами данных нельзя окончательно решить вопрос о причинах снижения основных тромбодинамических показателей после оперативного вмешательства на сердце. Этой проблеме будут посвящены последующие наши исследования.

Мы хотим обратить внимание на то, что после оперативного вмешательства у больных резко (почти в 2,5 раза) возрастало число лейкоцитов. Безусловно, эта реакция является не только ответом на хирургическую травму, но и свидетельствует о наличии системного воспалительного ответа на искусственное кровообращение. Особенно настораживает то, что лейкоцитоз сохраняется и перед выпиской больного из стационара. Известно, что лейкоциты, в том числе моноциты и нейтрофилы при активации экспрессируют TF, что значительно усиливает интенсивность внутрисосудистого свёртывания крови [10, 13, 14, 15].

В следующей серии исследований мы решили выяснить, существует ли взаимосвязь между содержанием отдельных форменных элементов крови как до, так и после оперативного вмешательства и показателями тромбодинамики. С этой целью мы воспользовались вычислением корреляционных отношений (Табл. 6).

Таблица 6.

Корреляционные отношения между числом форменных элементов крови и показателями тромбодинамики через 3-6 часов после окончания операции.

	V	**Vi**	**Vs**	**Tlag**	**CS**	**D**
WBC	**0,4007** p=0,0467	**0,4632** p=0,0194	0,3327 p=0,1036	-0,2976 p=0,1480	**0,4320** p=0,0306	**0,5603** p=0,0035
RBC	0,1791 p=0,3913	**0,5446** p=0,0047	**0,4792** p=0,0151	**-0,5463** p=0,0046	**0,5475** p=0,0045	**0,4386** p=0,0279
PLT	**0,5052** p=0,0098	**0,4770** p=0,0156	**0,5716** p=0,0027	-0,2768 p=0,1799	**0,5634** p=0,0032	**0,4299** p=0,0315

Полученные данные свидетельствуют о наличии положительных и отрицательных (T-lag с числом эритроцитов, уровнем гемоглобина и гематокритом) корреляционных связей средней силы между отдельными форменными элементами крови и показателями тромбодинамики. Особенно важно отметить, что лейкоциты, тромбоциты и эритроциты влияют на размер и плотность фибринового сгустка. Вызывает несомненный интерес положительная связь между числом всех исследуемых форменных элементов крови и начальной скоростью формирования фибринового сгустка. Полученные данные лишний раз подтверждают, что все без исключения форменные элементы крови принимают непосредственное участие в формировании фибринового сгустка [10, 14-16]. Наконец, отрицательные связи между числом эритроцитов и Tlag (задержка роста сгустка) говорят о том, что самый большой отряд форменных элементов крови оказывает существенное положительное влияние на начальных \этапах формирования фибринового сгустка, на что мы неоднократно указывали в наших работах [10, 17] и что, к сожалению, до сих пор недооценивается и не доучитывается в клинике.

Не может не вызывать беспокойства наличие перед выпиской больного из стационара выраженной гиперкоагуляции, сопровождаемой значительным увеличением числа тромбоцитов и уровня фибриногена. Если учесть, что у таких больных сохраняется высокая концентрация РФМК и Д-димера [4, 6, 10, 18], что свидетельствует об интенсивном

внутрисосудистом свёртывании крови, а также заторможен фибринолиз [2, 3], то в дальнейшем у них возможно развитие серьезных тромбоэмболических осложнений. Этому, в частности, способствует высокий нейтрофильный лейкоцитоз, сохраняющийся у таких больных, а также наличие большого числа микровезикул в крови, обеспечивающих спонтанный рост сгустка при исследовании коагуляции методом тромбодинамики [8, 12, 19].

Наконец, мы не можем оставить без внимания и вопрос об относительном уменьшении числа эритроцитов у таких больных, отмечаемый сразу после окончания операции и сохраняющийся на протяжении всего срока пребывания больных в стационаре.

Выводы. Все представленные данные дают нам право утверждать, что у больных ИБС, нуждающихся в оперативном вмешательстве, как до, так и после операции, имеется состояние, свидетельствующее о наличии приобретенной хронической тромбофилии. При этом в раннем послеоперационном периоде сохраняется опасность возникновения как кровотечений (коагулопатия потребления), так и тромбоэмболических осложнений (резкое усиление постоянного внутрисосудистого свёртывания крови). В то же время у пациентов перед выпиской из стационара сохраняется угроза возникновения тромботических осложнений. Такие больные не только нуждаются в тщательном наблюдении за состоянием свёртывающей активности крови, или тромбодинамических свойств фибринового сгустка, но и должны пожизненно принимать дезагреганты, а в отдельных, особо тромбоопасных ситуациях непрямые (варфарин) или прямые (прадакса, брилинта и др.) антикоагулянты.

Список литературы:

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия системы гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2008. 289 с.
2. Бокарев И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике. М.: МИА, 2009. 512 с.
3. Бокерия Л.А. Система гемостаза и реология крови у больных ишемической болезнью сердца кардиохирургического профиля, методы диагностики и контроля. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2017. 32 с.
4. Drinane M.C. Plasminogen and plasmin activity in patients with coronary artery disease. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2006. 4(6). 1288-95. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01979.x.
5. Guest J.F., Watson H.G., Limaye S. Modeling the cost-effectiveness of prothrombin complex concentrate compared with fresh frozen plasma in emergency warfarin reversal in the United kingdom. Clinical Therapeutics. 2010. 32(14). 2478-2493. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.011.
6. Локшин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. М.: Научный центр хирургии РАМН, 1998. 212 с.
7. 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. 49(1). 47.
8. Пантелеев М.А., Баландина А.Н., Сошитова Н.П., Галстян Г.М., Емельяненко В.М., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Пространственная динамика гемостаза и тромбоза: теория и практика. Гемостаз, тромбоз и реология. 2010. (4). 48-60.
9. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. Микровезикулы в крови, функция и их роль в тромбообразовании. М.: Гэотар-Медиа, 2009. 168 с.
10. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю., Максимова О.Г., Кудлай Д.А. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков. Новосибирск: Наука, 2019. 456 с.
11. Chakraborty M., Tarasovetc E.V., Zaytsev A.V., Godzi M., Figueiredo A.C., Ataullakhanov F.I., Grishchuk E.L. Microtubule end conversion mediated by motors and diffusing proteins with no intrinsic microtubule end-binding activity. Nat Commun. 2019. 10(1). 1673. doi: 10.1038/s41467-019-09411-7.

12. Panteleev M.A., Hemker H.C. Global/integral assays in hemostasis diagnostics: promises, successes, problems and prospects. Thromb J. 2015 Jan 28. 13(1). 5. doi: 10.1186/s12959-014-0032-y. eCollection 2015.
13. Moller L., Kristensen T.S. Plasma fibrinogen and ischemic heart disease risk factors. Arteriosclerosis and thrombosis: a journal of vascular biology. 1991. 11(2). 344-347. doi: 10.1161/01.ATV.11.2.344.
14. Nakamura S., Imamura T., Okamoto K. Tissue factor in neutrophils: yes! Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2004. 2(2). 214-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.00548.x.
15. Østerud B. The role of platelets in decrypting monocyte tissue factor. Disease-a-month. 2003. 49(1). 7-13. doi: 10.1053/shem.2001.29508.
16. Østerud B., Unruh D., Olsen J.O., Kirchhofer D., Owens A.P. 3rd, Bogdanov V.Y. Procoagulant and proinflammatory effects of red blood cells on lipopolysaccharide-stimulated monocytes. J Thromb Haemost. 2015 Sep. 13(9). 1676-82. doi: 10.1111/jth.13041.
17. Степанов А.В., Давыдов С.О., Кузник Б.И., Гусева Е.С., Смоляков Ю.Н. Влияние умеренной физической нагрузки на концентрацию адгезивной молекулы JAM-A, эстрогена, прогестерона, пролактина и липидный обмен у женщин, страдающих гипертонической болезнью. Забайкальский медицинский вестник. 2019. (4). 122-127.
18. Chen V.M., Hogg P.J. Allosteric disulfide bonds in thrombosis and thrombolysis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2006. 4(12). 2533-41. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.02236.x.
19. Balandina A.N., Serebriyskiy I.I., Poletaev A.V., Polokhov D.M., Gracheva M.A., et al. Thrombodynamics-A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment. PLoS One. 2018. 13(6):e0199900. doi: 10.1371/journal.pone.0199900.

References:

1. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostics and controlled therapy of the hemostatic system. Moscow : Newdiamed, 2008. 289 p. in Russian.
2. Bokarev I.N., Popova L.V., Kozlova T.V. Thrombosis and antithrombotic therapy in clinical practice. Moscow : MIA, 2009. 512 p. in Russian.
3. Bokeria L.A. Hemostasis system and blood rheology in patients with coronary heart disease of a cardiac surgical profile, diagnostic and control methods. Moscow : NTSSSH im. A.N. Bakuleva RAMS, 2017.32 p. in Russian.
4. Drinane M.C. Plasminogen and plasmin activity in patients with coronary artery disease. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2006. 4(6). 1288-95. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01979.x.
5. Guest J.F., Watson H.G., Limaye S. Modeling the cost-effectiveness of prothrombin complex concentrate compared with fresh frozen plasma in emergency warfarin reversal in the United kingdom. Clinical Therapeutics. 2010. 32(14). 2478-2493. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.011.
6. Lokshin L.S., Lurie G.O., Dementieva I.I. Artificial and auxiliary blood circulation in cardiovascular surgery. Moscow : Scientific Center of Surgery RAMS, 1998.221 p. in Russian.
7. Mamaeva S.A., Pichugin V.V., Bogush A.V., Pichugina M.V., Volkova N.A. The use of the drug Prothromplex 600 for the treatment of bleeding during and after reconstructive operations on the heart and blood vessels in conditions of cardiopulmonary bypass. Tromboz, gemostaz i reologija = Thrombosis, hemostasis and rheology. 2012. 49 (1). 47. in Russian.
8. Panteleev M.A., Balandina A.N., Soshitova N.P., Galstyan G.M., Emelianenko V.M., Vorobyev A.I., Ataullakhanov F.I. Spatial dynamics of hemostasis and thrombosis: theory and practice. Tromboz, gemostaz i reologija = Thrombosis, hemostasis and rheology. 2010. (4). 48-60. in Russian.
9. Zubairov D.M., Zubairova L.D. Microvesicles in the blood, function and their role in thrombosis. Moscow : Geotar-Media, 2009.168 p. in Russian.
10. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu., Maksimova O.G., Kudlay D.A. Hemorrhagic and thrombotic diseases and syndromes in children and adolescents. Novosibirsk: Nauka, 2019. 456 p. in Russian.

11. Chakraborty M., Tarasovetc E.V., Zaytsev A.V., Godzi M., Figueiredo A.C., Ataullakhanov F.I., Grishchuk E.L. Microtubule end conversion mediated by motors and diffusing proteins with no intrinsic microtubule end-binding activity. Nat Commun. 2019. 10(1). 1673. doi: 10.1038/s41467-019-09411-7.
12. Panteleev M.A., Hemker H.C. Global/integral assays in hemostasis diagnostics: promises, successes, problems and prospects. Thromb J. 2015 Jan 28. 13(1). 5. doi: 10.1186/s12959-014-0032-y. eCollection 2015.
13. Moller L., Kristensen T.S. Plasma fibrinogen and ischemic heart disease risk factors. Arteriosclerosis and thrombosis: a journal of vascular biology. 1991. 11(2). 344-347. doi: 10.1161/01.ATV.11.2.344.
14. Nakamura S., Imamura T., Okamoto K. Tissue factor in neutrophils: yes! Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2004. 2(2). 214-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.00548.x.
15. Østerud B. The role of platelets in decrypting monocyte tissue factor. Disease-a-month. 2003. 49(1). 7-13. doi: 10.1053/shem.2001.29508.
16. Østerud B., Unruh D., Olsen J.O., Kirchhofer D., Owens A.P. 3rd, Bogdanov V.Y. Procoagulant and proinflammatory effects of red blood cells on lipopolysaccharide-stimulated monocytes. J Thromb Haemost. 2015 Sep. 13(9). 1676-82. doi: 10.1111/jth.13041. Epub 2015 Jul 27.
17. Stepanov A.V., Davydov S.O., Kuznik B.I., Guseva E.S., Smolyakov Yu.N. The effect of moderate physical activity on the concentration of the adhesive molecule JAM-A, estrogen, progesterone, prolactin and lipid metabolism in women suffering from hypertension. Zabajkal'skij medicinskij vestnik = Trans-Baikal Medical Bulletin. 2019. (4): 122-127. in Russian.
18. Chen V.M., Hogg P.J. Allosteric disulfide bonds in thrombosis and thrombolysis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2006. 4(12). 2533-41. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.02236.x.
19. Balandina A.N., Serebriyskiy I.I., Poletaev A.V., Polokhov D.M., Gracheva M.A., et al. Thrombodynamics-A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment. PLoS One. 2018. 13(6). e0199900. doi: 10.1371/journal.pone.0199900.