

Клинический случай

Глобальный тест тромбодинамика в диагностике синдрома тромботической готовности при сочетании сердечно-сосудистой и онкопатологии

Паршина С.С.¹, Рамазанова З.Г.^{1,2}, Афанасьева Т.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

² ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Саратов», Саратов, Россия

Поступила в редакцию 19 декабря 2023 г., Принята в печать 26 декабря 2023 г.

© 2023, Паршина С.С., Рамазанова З.Г., Афанасьева Т.Н.

© 2023, Психосоматические и интегративные исследования

Резюме:

Онкологические заболевания являются важным фактором риска возникновения тромботических и тромбоемболических осложнений. Наиболее распространенным и общепринятым методом оценки гиперкоагуляционного синдрома служит коагулограмма. Представленный клинический случай демонстрирует недостаточную информативность этого лабораторного анализа и показывает возможности теста тромбодинамика как более значимого в оценке состояния системы гемостаза у пациентов с отягощенным онкологическим анамнезом. Тест тромбодинамика максимально точно и полноценно отражает состояние тромботической готовности, позволяет своевременно оценить гиперкоагуляционные сдвиги и может служить критерием адекватно проводимой антикоагулянтной терапии у сложных полиморбидных пациентов.

Ключевые слова: гемостаз, тромботическая готовность, тест тромбодинамика, кардиология, онкология.

Библиографическая ссылка: Паршина С.С., Рамазанова З.Г., Афанасьева Т.Н. Глобальный тест тромбодинамика в диагностике синдрома тромботической готовности при сочетании сердечно-сосудистой и онкопатологии. Психосоматические и интегративные исследования 2023; 9: 0405.

Clinical case

Global thrombodynamics test in the diagnosis of thrombotic readiness syndrome with a combination of cardiovascular and oncopathology

Parshina S.S.¹, Ramazanova Z.G.^{1,2}, Afanasyeva T.N.¹

¹ Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

² RZD-Medicine Hospital of Saratov, Private Foundation, Saratov, Russia

Received on 19 December 2023, Accepted on 26 December 2023

© 2023, Parshina S.S., Ramazanova Z.G., Afanasyeva T.N.

© 2023, Psychosomatic and Integrative Research

Summary:

Oncological diseases are an important risk factor for thrombotic and thromboembolic complications. The most common and generally accepted method for assessing hypercoagulability syndrome is a coagulogram. The presented clinical case demonstrates the insufficient information content of this laboratory analysis and shows the potential of the thrombodynamic test as more significant in assessing the state of the hemostatic system in patients with a significant history of cancer. The thrombodynamics test most accurately and fully reflects the state of thrombotic readiness, allows for timely assessment of hypercoagulable changes and can serve as a criterion for adequately administered anticoagulant therapy in complex multimorbid patients.

Keywords: hemostasis, thrombotic readiness, thrombodynamics test, cardiology, oncology.

Cite as Parshina S.S., Ramazanova Z.G., Afanasyeva T.N. Global thrombodynamics test in the diagnosis of thrombotic readiness syndrome with a combination of cardiovascular and oncopathology. Psychosomatic and Integrative Research 2023; 9: 0405.

Введение

В мире наблюдается неуклонный рост сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Причиной смерти при атеросклерозе почти в 30% случаев является атеротромбоз, при этом морфологическим субстратом большинства артериальных катастроф служит поврежденная (нестабильная) атеросклеротическая бляшка с тромбозом просвета артерии. При лабораторном скрининге нарушений гемостаза в клинической практике широко используются показатели развернутой коагулограммы, с помощью которых оценивают свертывание крови соответственно по внешнему и внутреннему механизмам гемокоагуляции. Кроме того, применяются и «глобальные» тесты – тромбодинамика, тромбоэластография и тест генерации тромбина, которые пока не нашли широкого распространения в практике, хотя обладают большей чувствительностью к нарушениям состояния системы гемостаза. Ведущим шагом к предотвращению сосудистой катастрофы может быть широкое внедрение технологий распознавания состояния тромботической готовности, наличие которой (а не просто наличие факторов риска) дает основание для проведения первичной или вторичной тромбопрофилактики [1, 2].

Онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности, уступая первенство лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. При этом современная противоопухолевая терапия, включающая химиотерапию, лучевую терапию, таргетную терапию, позволяют сохранять жизнь и социальную адаптацию онкологическим больным в течение десятилетий. Однако применение противоопухолевой терапии ограничено из-за побочных, в ряде случаев тяжелых кардиотоксических эффектов и осложнений (ишемическая болезнь сердца, систолическая или диастолическая дисфункция миокарда, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, артериальная или легочная гипертензия, инсульты, перикардиты, аритмии, тромбоэмболия легочной артерии и др.), крайне неблагоприятно влияющих на прогноз этих больных [3]. У ряда препаратов описан прямой токсический эффект на эндотелий [4].

Таким образом, у полиморбидных пациентов с кардио- и онкопатологией развитие гиперкоагуляционного синдрома обусловлено двумя важными факторами: во-первых, особенностями патогенеза каждого из заболеваний и, во-вторых, тромбогенным влиянием противоопухолевой химиотерапии. В связи с этим именно у данной категории пациентов чрезвычайно важной является своевременная диагностика гиперкоагуляционных изменений системы гемостаза для оптимизации тактики лечения и снижения рисков сосудистых катастроф.

Очевидно, что для успешного лечения онкологических больных необходимо взаимодействие кардиологов, онкологов, химиотерапевтов, лучевых терапевтов и специалистов в области визуализирующих технологий. Координация научных исследований в этой области недостаточная, как следствие – нет многоцентровых исследований, методических пособий и рекомендаций, научно-практических школ по профилактике, диагностике и лечению различных проявлений кардиотоксичности [3].

В связи с вышеизложенным, для клиницистов представляет интерес разбор диагностической тактики при выявлении нарушений состояния системы гемостаза у полиморбидных пациентов – с онкологической и сердечно-сосудистой патологией.

Цель работы: продемонстрировать положительный опыт применения теста тромбодинамика, в отличие от анализа крови на коагулограмму, у полиморбидного пациента с сердечно-сосудистой и онкологической патологией.

Описание клинического случая. От пациентки З. было получено информационное согласие на публикацию данных из истории болезни. Пациентка З., 61 года, поступила в отделение кардиологии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Саратов» в сентябре 2017 г. с жалобами на разнохарактерные боли в области сердца вне связи с физической нагрузкой, ощущение «перебоев» в работе сердца, эпизоды сердцебиения. Из анамнеза известно, что последние 15 лет повышается артериальное давление, максимально до 220 и 100 мм. рт. ст. С 2015 г. отмечает эпизоды «перебоев» в работе сердца, сердцебиения продолжительностью до 30 мин., которые купировались самостоятельно. Перед госпитализацией в течение недели нарушения сердечного ритма стали возникать ежедневно, увеличилась их продолжительность, что стало ограничивать повседневную жизнь пациентки. В связи с вышеперечисленными жалобами, пациентка обратилась к кардиологу, рекомендовано обследование и лечение в условиях стационара.

Из анамнеза выяснено, что год назад (в декабре 2016 г.) пациентка перенесла секторальную резекцию молочной железы по поводу злокачественного новообразования с последующим курсом лучевой терапии. К моменту поступления в кардиологический стационар химиотерапевтическое лечение было закончено.

При осмотре состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы чистые. Правая молочная железа без особенностей, левая – состояние после оперативного вмешательства (квадрантэктомия с лимфодиссекцией), послеоперационный рубец в верхне-наружном квадранте 14 см. Рубец не изменен, без признаков воспаления. Лимфоузлы, доступные пальпации, не увеличены. Левая граница относительной сердечной тупости смещена влево на 1,5 см от левой срединно-ключичной линии, другие границы в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, 72 удара в 1 минуту. Пульс удовлетворительного наполнения и напряжения, 72 в 1 минуту. АД на обеих руках 160 и 100 мм рт. ст. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не пальпируются. Периферические отеки отсутствуют.

Основные результаты дополнительного лабораторно-инструментального исследования:

В общем анализе крови: гематокрит 38%, гемоглобин 132,0 г/л, СОЭ 15.00 мм/ч, эритроциты 4,3 *10¹²/л, лейкоциты 4,4*10⁹/л, тромбоциты - 156,0*10⁹/л.

В биохимическом анализе крови: общий белок 69,7 г/л, креатинин 82,0 мкмоль/л, глюкоза крови 5,12 ммоль/л, калий 4,21 ммоль/л, АСТ 16,1 ЕД/л, АЛТ 17,9 ЕД/л, билирубин общий 8,6 мкмоль/л, СРБ 1,20 мг/л, мочевина 5,16 ммоль/л, креатинкиназа общ. 92,3 ЕД/л, МВ-фракция креатинкиназы 19,7 ЕД/л.

Общий анализ мочи в норме.

Липидный спектр: индекс атерогенности (ИА) 2,00 ед., липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) 1,56 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) 2,70 ммоль/л, холестерин общий 4,83 ммоль/л, триглицериды 1,17 ммоль/л.

Коагулограмма: протромбиновый индекс (ПТИ) 80,0%, содержание фибриногена 3,6 г/л, активированное частичное тромбoplastическое время (АЧТВ) 31,7 сек., тромбиновое время (ТВ) 13,7 сек. Данные показатели свидетельствуют об отсутствии гиперкоагуляционных изменений (нормы для местной лаборатории следующие: ПТИ – 82-110 %; фибриноген – 1,8-4,0 г/л; АЧТВ – 22-35 сек.; ТВ – 9,1-15,0 сек.).

ЭКГ: Синусовый ритм с ЧСС 67 в минуту. ЭОС отклонена влево. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Признаки гипертрофии левого желудочка. Изменения в миокарде обменного характера.

Допплерэхокардиография: индекс массы миокарда левого желудочка 160 г/м² конечно-диастолический размер левого желудочка 5,1 см, конечно-систолический размер левого предсердия 4,7 см, конечно-диастолический размер правого желудочка 2,5 см, конечно-систолический размер правого предсердия 4,4 см. Фракция выброса 70%. Аорта: диаметр корня 3,7 см, на уровне восходящего отдела 4,2 см. Систолическое давление в легочной артерии 30 мм. рт. ст. Непостоянный малого диаметра лево-правый сброс через центральную часть межпредсердной перегородки – персистирующее овальное отверстие.

Диагноз:

Основной: Гипертоническая болезнь, 2 стадия. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Неконтролируемая артериальная гипертензия. Риск 3. Целевой уровень АД менее 120/80 мм рт. ст. Атеросклероз аорты и ее ветвей. Хроническая ишемия головного мозга II ст. смешанного генеза (атеросклеротического, гипертонического).

Сопутствующий: МАРС (малая аномалия развития сердца) – персистирующее овальное отверстие.

Фоновый: Злокачественное новообразование левой молочной железы (pT1N0M0). Секторальная резекция левой молочной железы в XII.2016 г. с последующим курсом лучевой терапии.

Осложнение: Гипертонический криз от 13.09.2017, купированный, неосложненный.

При анализе результатов обследования оставалась неясной причина ухудшения самочувствия пациентки и кризовое течение артериальной гипертензии, так как показатели липидного спектра крови, гемостаза и СРБ были в пределах нормы. Повышение СРБ служит эффективным предиктором сердечно-сосудистых событий, а также может быть использовано как биомаркер активности и прогрессирования опухолевого процесса [2]. Нормальные значения СРБ у пациентки также свидетельствовали об отсутствии активной воспалительной реакции, характерной для обострения атеросклеротического либо онкологического процесса.

Известно, что нарушение гемокоагуляции может быть причиной колебаний артериального давления и возникновения нарушений ритма. Также имеются данные, что недостаточно высокая чувствительность рутинной коагулограммы зачастую не позволяет выявить тромбогенную активность, что требует использования более высокочувствительных глобальных тестов оценки гемокоагуляционного потенциала [1].

Анализ архивных документов пациентки показал, что в 2016 г., когда был впервые выявлен рак молочной железы, больной проводилось углубленное исследование системы гемостаза с помощью теста тромбодинамика, поскольку по данным стандартной коагулограммы нарушения гемокоагуляции отсутствовали. В тесте тромбодинамика были выявлены следующие изменения: картина гиперкоагуляции по скоростным параметрам теста, нормофибриногенемия, снижение факторов внешнего пути свертывания. На 17 минуте регистрировалось образование множественных спонтанных сгустков (таблица 1). Данная картина свидетельствует об увеличении фазы инициации свертывания, фазы распространения свертывания, увеличение собственного прокоагулянтного потенциала плазмы. Эти изменения характеризуют наличие выраженного гиперкоагуляционного синдрома, состояния тромботической готовности. Задержка лаг-тайма Plag свидетельствует об истощении VII и X факторов свертывания, то есть об элементах коагулопатии потребления, а появление спонтанных сгустков плазмы – одновременно о чрезвычайно высокой активации свертывающих механизмов, наибольшей склонности к тромбообразованию. Подобная комбинация свидетельствует о начальных фазах синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), чрезвычайно характерного для онкологических процессов.

Таким образом, перед началом лечения по поводу онкопатологии у пациентки фиксировались значительные гиперкоагуляционные изменения плазмы крови с повышенными рисками образования тромбов (учитывая феномен образования спонтанных сгустков). Выявить данные нарушения удалось только с помощью теста тромбодинамики, поскольку показатели рутинной коагулограммы не были изменены.

Как указывалось выше, при госпитализации в кардиологическое отделение в 2017 г., показатели стандартной коагулограммы также были в норме. Однако, в связи с наличием гиперкоагуляционного синдрома в анамнезе, а также учитывая наличие других самостоятельных факторов риска тромбообразования (отягощенный онкологический анамнез, атеросклероз, артериальная гипертензия), в 2017 г. пациентке также было проведено углубленное исследование состояния системы гемостаза с помощью теста тромбодинамика. Таким образом, представилась возможность проанализировать и сравнить тромбодинамические характеристики крови пациентки до начала лечения онкопатологии, при первоначальном ее выявлении (2016 г.), и после проведенного лечения (2017 г.). Результаты тестов тромбодинамика 2016 и 2017 гг. приведены в таблице 1.

При анализе теста тромбодинамика в 2017 году также можно видеть картину гиперкоагуляции за счет увеличения фазы распространения свертывания (повышение стационарной скорости роста сгустка Vst). Однако истощения VII и X факторов свертывания уже не наблюдалось, отсутствовали и спонтанные сгустки плазмы, то есть опасность ДВС-синдрома отсутствовала. Таким образом, выраженность изменений в 2016 г. (до начала противоопухолевой терапии) была намного значительнее, чем в 2017 г. (после проведенного лечения). Это свидетельствует о том, что проводимая адекватная противоопухолевая терапия не только останавливает развитие основного процесса, но и улучшает состояние системы гемостаза.

Таблица 1

Тромбодинамические характеристики крови пациентки 3. в динамике наблюдения (до и после лечения онкопатологии)

Параметр	Значения показателей теста тромбодинамика		Референсный диапазон	Связь с состоянием системы гемостаза	Возможные причины, приводящие к отклонению от нормальных значений у данной пациентки
	Ноябрь 2016 г.	Сентябрь 2017 г.			
Тлаг Лag-тайм (мин.)	1,7	1	0,6–1,5 мин.	Характеризует фазу инициации свертывания. Параметр чувствителен к состоянию факторов внешнего пути свертывания.	Дефицит факторов VII и X (коагулопатия потребления)
Vi начальная скорость роста сгустка (мкм/мин.)	42,2	51	38.0 – 56.0 мкм/мин.	Характеризует фазу инициации свертывания. Параметр чувствителен к состоянию внешнего и внутреннего пути свертывания.	
Vst стационарная скорость роста сгустка (мкм/мин.)	36,5	31,3	20.0–29.0 мкм/мин.	Характеризует фазу распространения свертывания. Чувствителен к состоянию внутреннего пути свертывания, к концентрации факторов VIII, IX, XI, V, X, тромбина. Чувствителен к концентрации микровезикул в плазме крови	Гиперкоагуляцион-ное состояние (различной природы)
CS размер сгустка через 30 минут (мкм)	1136	1161	800–1200 мкм	Интегральная характеристика работы плазменного звена свертывания	
D плотность сгустка, интенсивность светорассеяния	23719	24339	15000-32000 усл. ед.	Характеризует плотность образовавшегося фибринового сгустка и его структуру. Зависит от концентрации фибриногена в совокупности с активностью XIII фактора.	
Tsp время появления спонтанных сгустков в объеме плазмы (мин.)	28,8	отсутствуют	отсутствуют (>30 мин.)	Характеризует собственный прокоагулянтный потенциал плазмы	Присутствие в крови активированных факторов свертывания, в т.ч. тканевого фактора, повышенная концентрация микровезикул и т.д.

Примечание: референсные значения определены по результатам измерения с помощью системы Диагностической Лабораторной «Регистратор Тромбодинамики – T2» и наборов K2, на образцах, полученных от 169 здоровых добровольцев по данным Hemosage;

Tлаг – Лag-тайм – время, которое проходит от момента контакта плазмы с активирующей поверхностью и до непосредственного начала роста сгустка.

Выявленные в 2017 г. гиперкоагуляционные сдвиги тромбодинамических характеристик крови, несмотря на прием антиагрегационной терапии (кардиомагнил 75 мг /сутки), свидетельствуют о недостаточной антитромботической терапии и именно они могут лежать в основе клинического ухудшения, прогрессирования аритмии и появления неконтролируемой артериальной гипертензии, что и привело к экстренной госпитализации пациентки в кардиологическое отделение в 2017 году. Данный клинический случай показывает, что чувствительность рутинных показателей коагулограммы не всегда позволяет выявить состояние тромботической готовности.

Сочетание двух нозологий (кардиологической и онкологической), каждая из которых имеет в патогенезе нарушение свертывания крови, многократно увеличивает протромботическую готовность и ведет к увеличению риска тромбозов. Настоящее клиническое наблюдение свидетельствует, что сохраняющаяся гиперкоагуляция у больной с артериальной гипертензией, атеросклерозом аорты и онкопатологией в анамнезе требует особенно внимательного отношения к диагностике состояния системы гемостаза для оптимизации лечения данной категории пациентов.

Обсуждение. К настоящему времени рак-ассоциированные тромбозы и венозная тромбоэмболия являются частой причиной смерти у больных раком. Аномалии в одном или нескольких коагуляционных тестах характерны для всех онкологических больных даже без явных тромботических и/или геморрагических проявлений. Высокая частота нарушений гемостаза требует проведения системной профилактики венозной тромбоэмболии на этапах госпитализации, хирургического и некоторых видов химиотерапевтического лечения [5]. На систему гемостаза могут оказывать влияние как сами опухоли, так и методы лечения этой патологии. Злокачественные новообразования способствуют протромбогенным сдвигам за счет нескольких механизмов: выделение клетками новообразования высокоактивного тканевого фактора и ракового прокоагулянта, влияние на клетки крови и сосудистой стенки [6].

Представленный клинический случай показывает, что у кардиологических пациентов сам факт наличия онкоанамнеза и проведения специфического лечения, даже в отсутствии данных за рецидив в настоящее время, требует от врачей разных специальностей особой настороженности в плане наличия тромботической осложнений.

Тест тромбодинамика помогает контролировать состояние плазменного гемостаза. Появление спонтанных сгустков свидетельствует о чрезвычайно высоком протромботическом потенциале исследуемой плазмы и, в ряде случаев, даже о начальных фазах ДВС-синдрома. К образованию спонтанных сгустков приводят присутствие в крови активированных факторов свертывания (например, факторов IXa и XIa), тканевого фактора, повышенная концентрация прокоагулянтных микровезикул [7]. Для характеристики теста важно его сравнение с другими методами диагностики, применяющимися в данной области [7].

В двух работах *in vitro* проведен сравнительный анализ чувствительности различных тестов гемостаза к гиперкоагуляционным изменениям и гепарину [8, 9]. Эти работы показали, что метод тромбодинамики обладает высокой чувствительностью, сравнимой с тестом генерации тромбина, и воспроизводимостью, сравнимой с активированным частичным протромбиновым временем [7].

Учитывая, что у данной пациентки отсутствовали данные за активизацию атеросклероза (нормальные показатели липидного спектра, СРБ, данные клиники), основной вклад в развитие состояния тромботической готовности вносил отягощенный онкоанамнез. Развитие же гиперкоагуляции, в свою очередь, спровоцировало нарушение микроциркуляции, появление аритмии и неконтролируемой артериальной гипертензии.

Заключение. Проанализированный клинический случай свидетельствует о том, что, во-первых, метод тромбодинамика является более чувствительным, чем отдельные показатели коагулограммы и позволяет выявить гиперкоагуляционные сдвиги до развития клинических симптомов венозной тромбоэмболии.

Во-вторых, изменение теста тромбодинамика могут быть связаны со степенью развития онкологического процесса, так как после проведенной комплексной терапии рака молочной железы наблюдается уменьшение выраженности тромботической готовности.

Возможно, дальнейшие исследования в этом направлении позволят определить роль снижения тромботической готовности в качестве одного из дополнительных критериев эффективности проводимого противоопухолевого лечения.

Таким образом, у кардиологических пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе проведение рутинного скрининга – коагулограммы – далеко не всегда отражает степень гиперкоагуляции. Для более точной оценки тромботической готовности необходимо проведение теста тромбодинамика.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Elizarova AL, Majuga AV, Somonova OV, et al. Russian clinical recommendations for the prevention and treatment of venous thromboembolic complications (VTEO) in cancer patients Moscow. 2014; 2. (Елизарова А.Л., Маджуга А.В., Соменова О.В. и др. Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у онкологических больных. Москва. 2014; 2).
2. Momot AP, Grigorieva EV, Tsyvkina LP. Modern methods of recognizing the state of thrombotic readiness. Monograph. Publishing House of the Altai State University. 2011 (Момот А.П., Григорьева Е.В., Цывкина Л.П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности. Монография. Издательство Алтайского государственного университета. 2011; 6; 20; 86-87; 91; 64-65).
3. Vasyuk YuA. Russian Society of Cardiology. Section "Cardioncology". <https://scardio.ru/obschestvo/sekcii/kardioonkologiya> (18 January 2018).

4. Fedotkina YuA, Panchenko EP. Thrombosis in oncology. Part 2. Atherothrombosis. 2017; 2: 3-12 p. (Федоткина Ю.А., Панченко Е.П. Тромбозы в онкологии. Часть 2. Атеротромбоз. 2017; 2: 3-12).
5. Sushinskaya TV, Stuklov NI, Dobrokhotova Yu E. Hemostasis and cancer-associated thrombosis: modern prevention and treatment. Oncology. The journal named after P. A. Herzen. 2018; 7(4): 64 p. (Сушинская Т.В., Стуклов Н.И., Доброхотова Ю.Э. Гемостаз и рак-ассоциированный тромбоз: современная профилактика и лечение. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2018; 7 (4): 64).
6. Petrov VI, Gorbatenko VS, Shatalova OV, et.al. Venous thromboembolic complications in cancer patients: etiopathogenesis and prevention. Medicinal Bulletin 2020; 3 (79): 14-18. (Петров В.И., Горбатенко В.С., Шаталова О.В. и др. Венозные тромбозэмболические осложнения у онкологических больных: этиопатогенез и профилактика. Лекарственный вестник 2020; 3 (79): 14-18).
7. Balandina AN, Koltsova EM, Shibeko AM. Thrombodynamics: a new approach to the diagnosis of hemostatic disorders. Questions of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics 2018; 17 94): 117-122 (Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибекко А.М. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018; 17 (4): 117-122).
8. Sinauridze EI, Vuimo TA, Tarandovskiy ID, et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency. Talanta 2018; 180: 282-291.
9. Gracheva MA, Balandina AN, Ataullakhanov FI, et al. Comparison of responses of integral and screening tests of hemostasis system assessment to various coagulation states in in vitro models of Thrombosis, hemostasis and rheology 2016; 4; 64-72 p. (Грачева М.А., Баландина А.Н., Атауллаханов Ф.И. и др. Сравнение ответов интегральных и скрининговых тестов оценки системы гемостаза на различные коагуляционные состояния в моделях in vitro. Тромбоз, гемостаз и реология 2016; 4: 64-72).

Авторы:

Паршина Светлана Серафимовна – докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рамазанова Заира Гаджиабдуллаховна – аспирант кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-кардиолог ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г.Саратов»; zaira.ramazanova.1991@inbox.ru, тел.: 89626213138

Афанасьева Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.