

Влияние сопутствующей патологии на систему гемостаза в периоперационном периоде при некардиальной хирургии

И. С. Пряхин^{1,2}, ORCID: 0000-0003-0951-1475, vanja.prjakhin@mail.ru

С. С. Мурашко^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7124-1918, murashkos@mail.ru

С. А. Бернс³, ORCID: 0000-0003-1002-1895, svberns@yandex.ru

И. Н. Пасечник¹, ORCID: 0000-0002-8121-4160, pasigor@yandex.ru

¹ ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

² ФГБУ Объединенная больница с поликлиникой УДП РФ; 119285, Россия, Москва, Мичуринский пр., 6, стр. 1

³ ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России; 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., 10

Резюме. В данном исследовании изучалось влияние клинических факторов и антитромботической терапии на свертывающую систему крови пациентов в периоперационном периоде. В исследование включено 80 пациентов, которым проводилось плановое некардиальное хирургическое вмешательство. Лабораторный контроль осуществлялся с использованием рутинных методов исследования гемостаза (АЧТВ, МНО) и глобального теста исследования гемостаза (тест тромбодинамики). Использование теста тромбодинамики в данном исследовании оказалось более чувствительным методом по сравнению с рутинными тестами и позволило выявить клинические факторы, ассоциированные с гиперкоагуляционными состояниями и снижением эффективности низкомолекулярных гепаринов в послеоперационном периоде: возраст старше 60 лет, фибрилляция предсердий, хроническая ишемическая болезнь сердца, стентирование коронарных артерий в анамнезе, предшествующий прием антитромботической терапии до оперативного вмешательства. У больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей отмечалась гиперкоагуляция в первые сутки после проведения операции по сравнению с остальными пациентами. Использование теста тромбодинамики за сутки до оперативного вмешательства позволило спрогнозировать увеличение объема интраоперационной кровопотери. Назначение периоперационной мост-терапии низкомолекулярными гепаринами у больных с высоким тромботическим риском достоверно ассоциировалось с увеличением трансфузии эритроцитов практически в 2 раза по сравнению с остальными пациентами и было связано с повышением риска геморрагических осложнений. Результаты исследования показали, что тест тромбодинамики потенциально может быть применен в дальнейших исследованиях с целью персонализации ведения пациентов в периоперационном периоде при некардиальной хирургии, а также способен прогнозировать возникновение геморрагических и тромботических осложнений.

Ключевые слова: некардиальная хирургия, ишемическая болезнь сердца, антикоагулянты, тромбодинамика.

Для цитирования: Пряхин И. С., Мурашко С. С., Бернс С. А., Пасечник И. Н. Влияние сопутствующей патологии на систему гемостаза в периоперационном периоде при некардиальной хирургии // Лечащий Врач. 2021; 11 (24): 73-78. DOI: 10.51793/OS.2021.24.11.012

Effect of concomitant diseases on the hemostasis system in the perioperative period of non-cardiac surgery

Ivan S. Pryakhin^{1,2}, ORCID: 0000-0003-0951-1475, vanja.prjakhin@mail.ru

Svetlana S. Murashko^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7124-1918, murashkos@mail.ru

Svetlana A. Berns³, ORCID: 0000-0003-1002-1895, svberns@yandex.ru

Igor N. Pasechnik¹, ORCID: 0000-0002-8121-4160, pasigor@yandex.ru

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19 b. 1A Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia

² Joint Hospital with Polyclinic of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 6 b. 1 Michurinsky ave., Moscow, 119285, Russia

³ Federal State Institution National Medical Research Center for therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10 Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia

Abstract. This study examined the effect of clinical factors and antithrombotic therapy on the blood coagulation system of patients in the perioperative period. The study included 80 patients who underwent elective noncardiac surgery. Laboratory control of hemostasis

was carried out using routine tests for studying hemostasis (APTT, INR) and a global test for hemostasis (thrombodynamics test). Usage of the thrombodynamics test in this study was more sensitive compared to routine tests and made it possible to identify clinical factors associated with hypercoagulable states and «decreasing in the effectiveness» of low molecular weight heparins in the postoperative period. These factors are: age over 60 years, chronic ischemic heart disease, a history of coronary artery stenting, prior antithrombotic therapy before surgery. Hypercoagulability was found on the first day after surgery in patients with deep vein thrombosis of the lower extremities compared to other patients. The use of a thrombodynamics test a day before surgery allowed to predict an increase of intraoperative blood loss volume. Perioperative bridge therapy with low molecular weight heparins in high thrombotic risk patients was significantly associated with an increase in packed red blood cells transfusion of almost two times compared with other patients and is associated with an increased risk of hemorrhagic complications. The results of the study showed that thrombodynamics test can potentially be used further with the aim of personalizing patients' management in the non-cardiac surgery perioperative period. It also helps to predict the occurrence of hemorrhagic and thrombotic complications.

Keywords: non-cardiac surgery, coronary heart disease, anticoagulants, thrombodynamics.

For citation: Pryakhin I. S., Murashko S. S., Berns S. A., Pasechnik I. N. Effect of concomitant diseases on the hemostasis system in the perioperative period of non-cardiac surgery // *Lechaschi Vrach*. 2021; 11 (24): 73-78. DOI: 10.51793/OS.2021.24.11.012

Гемостаз — одна из наиболее сложных и динамичных систем организма — способен меняться под воздействием множества факторов. Хирургическая операция оказывает стрессовое влияние как на организм в целом, так и на систему свертывания крови в частности. К числу периоперационных факторов, влияющих на систему гемостаза, относятся:

- связанные с хирургическим вмешательством: выброс тканевого тромбопластина при повреждении тканей, сосудистая реакция с централизацией кровообращения, гормональный ответ организма на хирургический стресс, иммобилизация пациента, анестезиологическое пособие, интраоперационная кровопотеря, болевой синдром и т. д. [1, 2];
- обусловленные состоянием пациента: возраст, основное и сопутствующие заболевания, принимаемые лекарственные препараты.

Нарушение равновесия системы гемостаза в периоперационном периоде может привести к осложнениям геморрагического или тромботического характера. Периоперационные сердечно-сосудистые осложнения, связанные с нарушением системы гемостаза, являются наиболее частыми в общей структуре послеоперационной смертности [3]. Сопутствующие патологические состояния (онкологическое заболевание [4, 5], сахарный диабет (СД) [6, 7], ишемическая болезнь сердца (ИБС) [8] и др.) также могут внести вклад в общую гемостазиологическую картину и увеличить вероятность тромбообразования. Существует большой спектр показаний к длительному приему лекарственных препаратов, влияющих на систему гемостаза (антитромботическая терапия, АТТ), в особенности при патологии сердечно-сосудистой системы — острых и хронических формах ИБС [9, 10], фибрилляции предсердий (ФП) [11], протезированных клапанах сердца [12] и др.

Ведение пациентов с длительной АТТ представляет существенную проблему для клиницистов в силу развития возможных осложнений со стороны как гиперкоагуляционных, так и гипокоагуляционных нарушений в периоперационном периоде. Назначение мост-терапии препаратами гепаринов (при отмене антитромботических препаратов у пациентов с высоким риском тромбообразования) или проведение профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в периоперационном периоде требуют эффективного лабораторного

контроля со стороны лечащего врача. Комплексный учет разнообразного количества факторов, влияющих на систему гемостаза, и индивидуального состояния каждого пациента отражает необходимость персонифицированного подхода к периоперационному ведению пациентов.

Рутинные предоперационные исследования системы гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО)), относящиеся к локальным тестам коагуляции, в большинстве случаев оказываются малочувствительны в плане предсказания гемостазиологических нарушений в периоперационном периоде. Потенциально перспективны в периоперационном мониторинге гемостаза «глобальные» исследования гемостаза — тест генерации тромбина, тромбодинамики (ТД) и тромбоэластография [13]. Данные методы позволяют оценить интегральный потенциал системы гемостаза, выявить гипер- или гипокоагуляционные состояния, а также динамические изменения свертывания крови в периоперационном периоде.

Одним из «глобальных» методов исследования гемостаза является ТД, обладающий высокой чувствительностью к различным нарушениям свертывающей системы крови. В процессе тестирования свертывание крови регистрируется цифровой видеокамерой в рассеянном свете. Результаты теста дают представление о динамике роста фибринового сгустка с расчетом численных параметров. Тест позволяет контролировать эффективность применения антикоагулянтов

Таблица
Клинико-анамнестическая характеристика пациентов /
Clinical and anamnestic characteristics of patients

Показатель	Абсолютное число, n	Доля, %
Мужчины	62	77,5
Женщины	18	22,5
Хронические формы ИБС	22	27,5
Стентирование коронарных артерий в анамнезе	9	11,2
СД	6	7,5
ФП	8	10
Онкологические заболевания	22	27,5

и оценивать возможность периоперационных осложнений как тромботических, так и геморрагических [14].

Целью данного исследования было изучение влияния клинических факторов и проводимой АТТ на свертывающую систему крови пациента в периоперационном периоде при некардиальных хирургических вмешательствах.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 80 пациентов (62 мужчины, 18 женщин), средний возраст — $65,3 \pm 10,8$ года (от 29 до 86 лет), которые были госпитализированы в стационар для проведения планового некардиального хирургического вмешательства. В таблице представлена клиничко-анамнестическая характеристика пациентов. Большинство из них — 77,5% ($n = 62$) — были мужчинами. У 22 (27,5%) пациентов отмечались хронические формы ИБС, у 9 (11,25%) в анамнезе имелось стентирование коронарных артерий, 3 (3,75%) больных перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), 6 (7,5%) страдали СД, 8 (10%) — ФП, 22 (27,5%) — онкологическими заболеваниями.

Большинство хирургических вмешательств были урологическими — 56,25% ($n = 45$) и абдоминальными операциями — 25% ($n = 20$). Травматологические вмешательства выполнялись у 12 (15%), нейрохирургические — у 2 (2,5%), проктологические — у 1 (1,25%) пациента.

До хирургического вмешательства 32,5% ($n = 26$) пациентов получали плановую АТТ — антиагреганты или антикоагулянты. Мост-терапию низкомолекулярными гепаринами (НМГ) получали 34,6% ($n = 9$ из 26) пациентов. В послеоперационном периоде 58,8% ($n = 46$) пациентов проводилась профилактика ТЭО с помощью НМГ.

Всем пациентам выполнялся забор крови для лабораторного мониторинга гемостаза: МНО, АЧТВ, ТД.

Периоперационный мониторинг гемостаза

За сутки до проведения оперативного вмешательства — МНО, АЧТВ, ТД.

1-е сутки послеоперационного периода — АЧТВ, ТД.

3-4 сутки послеоперационного периода — МНО, АЧТВ, ТД перед очередным введением НМГ.

5-7 сутки послеоперационного периода — АЧТВ, ТД перед очередным введением НМГ.

Для ТД использовался анализатор — регистратор тромбодинамики Т-2 «ГемаКор», выдающий результат в виде следующих показателей: задержка роста сгустка (Tlag, мин); скорость роста сгустка (V , мкм/мин); время появления спонтанных сгустков (Tsp, мин); начальная скорость роста сгустка (V_i , мкм/мин); стационарная скорость роста сгустка (V_{st} , мкм/мин); размер сгустка (CS, мкм); плотность сгустка (D , усл. ед.).

Для статистического анализа использовали программное обеспечение SPSS 26. Непрерывные величины представляли как средние значения в виде ($M \pm SD$). Для проверки выборок (показателей) на нормальность распределения использовался критерий Колмогорова — Смирнова. Для выборок с нормальным распределением применялся Т-критерий для зависимых и независимых выборок. Для выборок, которые не соответствуют нормальному распределению, использовались критерий Вилкоксона, U-критерий Манна — Уитни. Статистически значимыми считали значения $p \leq 0,05$.

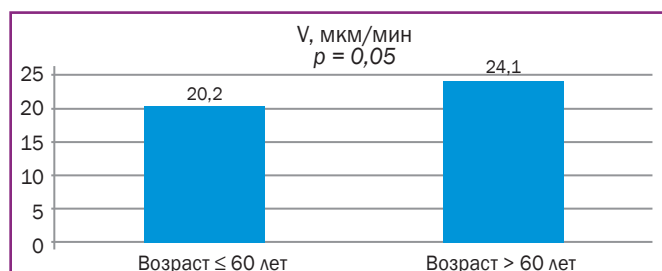


Рис. 1. Сравнение средних значений (V) на 3-4 послеоперационные сутки в зависимости от возраста пациентов, получающих НМГ / Comparison of mean values (V) for 3-4 postoperative days in patients, depending on age, receiving low molecular weight heparins

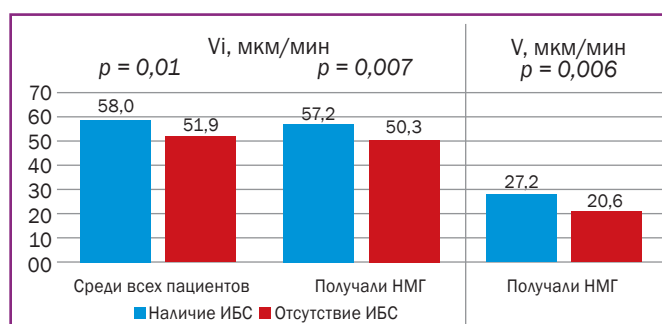


Рис. 2. Сравнение средних значений V и V_i на 3-4 послеоперационные сутки в зависимости от наличия/отсутствия хронической ИБС и послеоперационного назначения НМГ / Comparison of the average V and V_i values for 3-4 postoperative days depending on the presence/absence of chronic coronary artery disease and postoperative receiving low molecular weight heparins

Результаты

Выявлено 2 случая тромбоза глубоких вен нижних конечностей (2,5%), кровотечений выявлено не было. Интраоперационная трансфузия эритроцитарной массы выполнялась 5 пациентам (4%).

Выявлены достоверные различия в значениях параметров ТД. Скорость формирования сгустка (V) у пациентов старше 60 лет, получающих НМГ, была значимо выше, чем у пациентов моложе 60 лет на 3-4 сутки послеоперационного периода ($24,1 \pm 7,5$ против $20,2 \pm 2,3$ мин; $p = 0,05$) (рис. 1). При сравнении показателей МНО ($1,0 \pm 0,09$ против $1,1 \pm 0,13$; $p = 0,42$) и АЧТВ ($31,0 \pm 3,21$ против $30,9 \pm 1,1$ сек; $p = 0,93$) у данных пациентов достоверно значимых различий не отмечено.

У пациентов с хронической формой ИБС ($58,0 \pm 5,6$ против $51,9 \pm 5,75$ мкм/мин; $p = 0,01$), в том числе среди тех, кто получал НМГ ($57,2 \pm 5,1$ против $50,3 \pm 7,2$ мкм/мин; $p = 0,007$), по сравнению с пациентами без ИБС выявлены достоверно большие значения V_i на 3-4 сутки послеоперационного периода. Кроме того, в эти сроки у пациентов с хронической ИБС, которые получали НМГ в послеоперационном периоде, по сравнению с больными без ИБС отмечались достоверно большие значения V ($27,2 \pm 3,9$ против $20,6 \pm 7,5$ мкм/мин; $p = 0,006$) (рис. 2).

Аналогичная картина отмечалась и у больных со стентированием коронарных артерий в анамнезе, которые получали НМГ; были выявлены статистически достоверно большие значения

V ($28,1 \pm 3,5$ против $22,1 \pm 7,1$ мкм/мин; $p = 0,008$) и V_i ($57,9 \pm 3,9$ против $51,7 \pm 7,4$ мкм/мин; $p = 0,010$) на 3–4-е сутки послеоперационного периода по сравнению с остальными пациентами.

Отмечаются статистически значимые различия в показателе V_i на 3–4-е послеоперационные сутки среди больных, которые получали любую плановую антитромботическую терапию до операции по клиническим показаниям, и пациентов без данной терапии ($58,1 \pm 4,8$ против $51,3 \pm 7,9$ мкм/мин; $p = 0,003$) – рис. 3.

У больных с ФП значения начальной скорости роста сгустка V_i на 3–4-е послеоперационные сутки были достоверно выше по сравнению с этим показателем у пациентов без ФП ($58,8 \pm 4,9$ против $53,1 \pm 7,7$ мкм/мин; $p = 0,043$) – рис. 4. Статистически значимых различий в динамике значений АЧТВ и МНО среди пациентов с хронической ИБС, стентированием коронарных артерий в анамнезе, онкологическими заболеваниями, СД, ФП не выявлено.

У 2 (2,5%) пациентов выявлен тромбоз глубоких вен нижних конечностей в послеоперационном периоде (оперативные вмешательства – радикальная простатэктомия и цистэктомия). Начальная скорость роста сгустка (V_i) статистически значимо превосходила значения этого показателя у остальных пациентов в первые послеоперационные сутки ($61,0 \pm 1,83$ против $52,1 \pm 12,2$ мкм/мин; $p = 0,004$) – рис. 5.

Статистически значимых различий в показателе АЧТВ ($30,1 \pm 2,7$ против $29,8 \pm 2,8$ сек; $p = 0,66$) у данных больных не выявлено.

Для оценки геморрагических осложнений использовались значения интраоперационной кровопотери. У пациентов с кровопотерей ≥ 200 мл скорость формирования сгустка

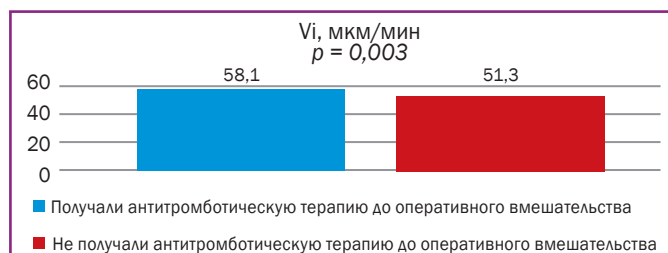


Рис. 3. Сравнение средних значений V_i на 3–4 послеоперационные сутки у пациентов в зависимости от приема антитромботических препаратов в анамнезе / Comparison of average V_i values for 3–4 postoperative days in patients, depending on the history of antithrombotic drugs

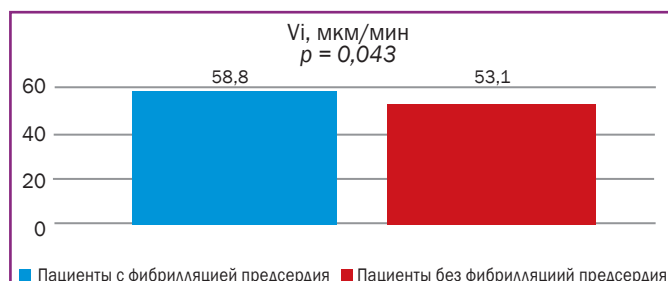


Рис. 4. Сравнение средних значений V_i на 3–4 послеоперационные сутки у пациентов в зависимости от наличия ФП / Comparison of average V_i values for the 3–4 postoperative days in patients, depending on the presence of atrial fibrillation

до операции (V) оказалась статистически меньше по сравнению с пациентами, у которых объем кровопотери составлял менее 200 мл ($28,6 \pm 6,3$ против $35,4 \pm 10,8$ мкм/мин; $p = 0,032$) (рис. 6). Статистически значимых различий в показателях МНО ($1,0 \pm 0,07$ против $0,98 \pm 0,07$; $p = 0,1$) и АЧТВ ($30,4 \pm 2,7$ против $29,7 \pm 2,9$ сек; $p = 0,33$) у данных пациентов не выявлено.

Объем трансфузии эритромассы у пациентов, получавших периоперационную мост-терапию, практически в 2 раза превышал значения этого показателя по сравнению с остальными пациентами ($233,3 \pm 182$ мл против $115,7 \pm 129,9$ мл; $p = 0,046$).

Обсуждение

На сегодняшний день актуален персонализированный подход к выбору антикоагулянтного препарата и эффективной и безопасной дозы при помощи лабораторных методов, так как и избыточная, и недостаточная дозы препарата чреваты развитием осложнений [15].

В данном исследовании выявлены клинические факторы, которые по данным ТД связаны с гиперкоагуляционными и гипокоагуляционными состояниями в определенные временные интервалы периоперационного периода.

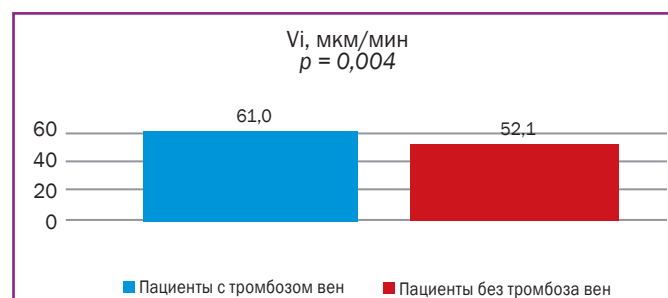


Рис. 5. Сравнение средних значений V_i в первые послеоперационные сутки у пациентов в зависимости от наличия тромбоза вен нижних конечностей / Comparison of average V_i values in the first postoperative day in patients, depending on the presence of venous thrombosis of the lower extremities

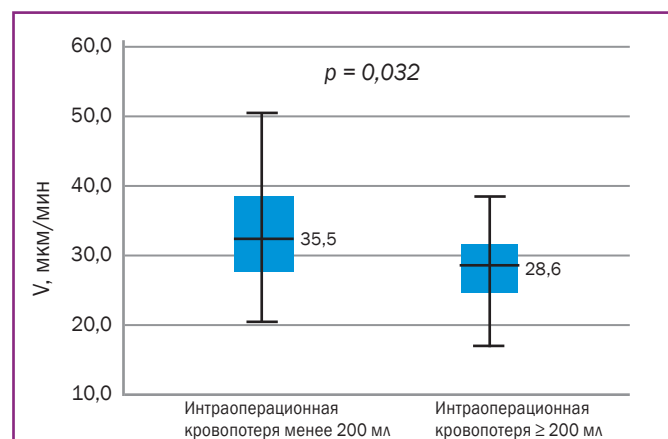


Рис. 6. Сравнение значений V до операции у пациентов в зависимости от объема интраоперационной кровопотери / Comparison of V values before surgery in patients, depending on the volume of intraoperative blood loss

Выявлены статистически значимые различия в одном из показателей ТД – V у пациентов, получающих НМГ на 3–4 послеоперационные сутки в зависимости от возраста (отмечалась склонность к гиперкоагуляции у пациентов старше 60 лет). Вероятно, это связано с более частым назначением НМГ полиморбидным и пожилым пациентам. В работе С. А. Бернс с соавт. (2020) на когорте пациентов с тромбозом легочной артерии также показано, что идентификация повышенного тромбогенного потенциала плазмы у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, возможна с помощью метода пространственной тромбодинамики [16].

У больных хронической ИБС со стентированием коронарных артерий в анамнезе отмечались повышенные значения V и Vi (у пациентов с наличием ФП – только Vi) на 3–4 послеоперационные сутки по сравнению с остальными пациентами, что говорит о меньшей эффективности стандартной профилактической дозы НМГ у данных групп пациентов. В исследовании I. F. Shlyk и соавт. (2019) при исследовании ТД у пациентов с ИБС (вне операционного вмешательства) аналогично отмечались повышенные уровни V и Vi по сравнению с пациентами без ИБС [17].

Повышение значений Vi на 3–4 послеоперационные сутки у больных, получающих плановую АТТ по сравнению с другими пациентами, вероятно, связано с большим количеством сопутствующих клинических заболеваний, которые изначально повышают склонность таких пациентов к состоянию гиперкоагуляции (ИБС, стентирование коронарных артерий, ФП), и отменой АТТ перед операцией.

Достоверно значимых статистических различий в рутинных показателях гемостаза (МНО, АЧТВ) среди пациентов с исследуемыми клиническими состояниями не было выявлено вследствие более низкой чувствительности данных тестов к нарушениям гемостаза по сравнению с глобальным ТД. Более низкая чувствительность к нарушениям гемостаза и эффекту препаратов гепарина наблюдалась у этих тестов и в других исследованиях [18, 19].

У больных с тромбозом вен нижних конечностей отмечались достоверно повышенные значения Vi в первые сутки после операции по сравнению с этим показателем у других пациентов. Вероятно, возникновение тромбоза у данных пациентов обусловлено запуском коагуляционного каскада, вызванного оперативным вмешательством, а также постельным режимом и иммобилизацией в раннем послеоперационном периоде.

Следует отметить, что проведение ТД до оперативного вмешательства позволило спрогнозировать объем интраоперационной кровопотери (более 200 мл). Выявлены достоверно меньшие значения скорости роста сгустка (V) у пациентов с кровопотерей ≥ 200 мл по сравнению с пациентами, у которых интраоперационная кровопотеря составляла менее 200 мл.

Также в нашем исследовании объем трансфузии эритроцитной массы у пациентов, которые получали мост-терапию в периоперационном периоде, достоверно значимо превышал объем трансфузии у больных без мост-терапии, что свидетельствует о повышении риска геморрагических осложнений при ее назначении.

Заключение

Использование глобального ТД в периоперационном периоде при некардиальных хирургических вмешательствах выявило клинические факторы, предрасполагающие к состоянию

гиперкоагуляции и повышенному риску тромбообразования вследствие «резистентности» к эффекту НМГ. К данным группам риска относятся пациенты с хронической ИБС, со стентированием коронарных артерий в анамнезе, ФП, а также старше 60 лет. Использование ТД до проведения оперативного вмешательства потенциально способно прогнозировать повышенный объем кровопотери.

Использование мост-терапии в периоперационном периоде увеличивало риск геморрагических осложнений – способствовало увеличению объема трансфузии эритроцитной массы у данной когорты пациентов.

Рутинные распространенные методы исследования гемостаза (МНО, АЧТВ) не позволили выявить значимых различий между данными клиническими группами пациентов, что может свидетельствовать об их меньшей чувствительности к нарушениям гемостаза и эффектам антикоагулянтной терапии.

Таким образом, результаты ТД продемонстрировали перспективность использования данного лабораторного метода в дальнейших исследованиях с целью персонализации ведения пациентов в периоперационном периоде при некардиальной хирургии, прогнозирования геморрагических и тромботических осложнений, индивидуального подбора дозирования антикоагулянтной терапии и осуществления контроля эффективности и безопасности применения данных препаратов в клинической практике. ■

Благодарности

Авторский коллектив выражает благодарность за помощь в подготовке данной статьи Н. А. Кирилловой, Е. В. Петуховой, О. В. Драченниковой, О. И. Архиповой, Т. Н. Леоновой, И. В. Шмаковой, Л. А. Слович.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Любошевский П. А., Овечкин А. М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности // Региональная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8 (4): 5–21.
[Lyuboshevskiy P. A., Ovechkin A. M. Possibilities for assessment and correction of stress response in major surgery // Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional anesthesia and acute pain management) 2014; 8 (4): 5–21. In Russ.]
2. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Региональная анестезия и лечение острой боли. 2008; 2 (2): 49–62.
[Ovechkin A. M. Surgical stress-response, its pathophysiological significance and methods of modulation // Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional anesthesia and acute pain management) 2008; 2 (2): 49–62. In Russ.]
3. Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials // BMJ. 2000; 321 (7275): 1493.
4. Сомонова О. В. Нарушение системы гемостаза у онкологических больных: Современное состояние проблемы (обзор литературы) // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2006; 17 (2).
[Somonova O. V. Violation of the hemostasis system in cancer patients: Current state of the problem (literature review) // Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN (Journal of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS). 2006; 17 (2). In Russ.]

5. Khorana A. A., Francis C. W., Culakova E. et al. Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients // *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2007; 110 (10): 2339-2346.
6. Grant P. J. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition // *Journal of internal medicine*. 2007; 262.2: 157-172.
7. Петрик Г. Г., Павлищук С. А., Космачева Е. Д. Сахарный диабет и кардио-васкулярные нарушения: фокус на гемостаз // *Российский кардиологический журнал*. 2014; 3 (107).
[Petrik G. G., Pavlishchuk S. A., Kosmacheva E. D. Diabetes mellitus and cardiovascular complications: focus on hemostasis // *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* (Russ J Cardiol). 2014; 3 (107): 114-118. In Russ.]
8. Галаяудинов Г. С., Чудакова Е. А. Особенности системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Казанский медицинский журнал*. 2012; 93 (1).
[Galyaudinov G. S., Chudakova E. A. Features of haemostasis in patients with coronary heart disease // *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. (Kazan Medical Journal). 2012; 93 (1). In Russ.]
9. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. 2020; 41 (3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
10. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R. A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS // *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2018; 39 (3): 213-260. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
11. Hindricks G. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC // *European heart journal*. 2021; 42 (5): 373-498.
12. Baumgartner H., Potpara T., Dagres N. et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease // *European heart journal*. 2017; 42 (5): 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
13. Пасечник И. Н., Бернс С. А. Нарушение гемостаза у хирургических больных: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 296 с.
[Pasechnik I. N., Berns S. A. Violation of hemostasis in surgical patients: a guide for physicians. Moscow: Geotar-media, 2021. 296 c. In Russ.] DOI: 10.33029/9704-6395-6-НАЕ-2021-1-296.
14. Баландина А. Н., Кольцова Е. М., Шибек А. М. и др. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2019; 4 (17): 114-126.
[Balandina A. N., Koltsova E. M., Shibeko A. M. et al. Thrombodynamics: a new method to the diagnosis of hemostasis system disorders // *Voprosy gematologii/ onkologii i immunopatologii v pediatrii* (Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology). 2018; 4 (17): 114-126. In Russ.] DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126.
15. Lipets E. N., Ataullakhanov F. I. Global assays of hemostasis in the diagnostics of hypercoagulation and evaluation of thrombosis risk // *Thromb J*. 2015; 13 (1): 1-15. DOI: 10.1186/s12959-015-0038-0.
16. Бернс С. А., Шмидт Е. А., Пенская Т. Ю. и др. Метод пространственной тромбодинамики как инструмент контроля эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбозом легочной артерии // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020; 9 (4): 12-20.
[Berns S. A., Shmidt E. A., Penskaya T. Y. et al. Thrombodynamics as a tool for monitoring the effectiveness of anticoagulant therapy in patients with pulmonary embolism // *Kompleksnye problemy serdечно-sosudistykh zabolevanij* (Complex Issues of Cardiovascular Diseases). 2020; 9 (4): 12-20. In Russ.] DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-4-12-20.
17. Шлык И. Ф. Информативность метода тромбодинамики в оценке состояния гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Медицинский вестник Юга России*. 2019; 2.
[Shlyk I. F. Informativeness of the thrombodynamic method in assessing the state of hemostasis in patients with coronary heart disease // *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii*. Medical Herald of the South of Russia. 2019; 10 (2): 48-54. In Russ.] <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-2-48-54>.
18. Sinauridze E. I., Vuimo T. A., Tarandovskiy I. D. et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency // *Talanta*. 2018; 180: 282-291. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.12.055>.
19. Balandina A. N., Serebriyskiy I. I., Poletaev A. V. et al. Thrombodynamics – A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment // *PloS one*. 2018; 13 (6): e0199900.

Сведения об авторах:

Пряхин Иван Сергеевич, аспирант ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А; врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ Объединенная больница с поликлиникой УДП РФ; 119285, Россия, Москва, Мичуринский пр., 6, стр. 1; vanja.prjakhin@mail.ru

Мурашко Светлана Степановна, к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А; заместитель главного врача ФГБУ Объединенная больница с поликлиникой УДП РФ; 119285, Россия, Москва, Мичуринский пр., 6, стр. 1; murashkos@mail.ru

Бернс Светлана Александровна, д. м. н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России; 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., 10; svberns@yandex.ru

Пасечник Игорь Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А; pasigor@yandex.ru

Information about the authors:

Ivan S. Pryakhin, PhD student of the Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, p. 1A, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia; anaesthesiologist and intensivist of the Joint Hospital with Polyclinic of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 6 b. 1 Michurinsky ave., Moscow, 119285, Russia; vanja.prjakhin@mail.ru

Svetlana S. Murashko, MD, Associate professor of department of Anesthesiology and Intensive Care of the Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, p. 1A, Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia; Deputy chief physician of the Joint Hospital with Polyclinic of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 6 b. 1 Michurinsky ave., Moscow, 119285, Russia; murashkos@mail.ru

Svetlana A. Berns, Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Department of Therapy and General Medical Practice of the Federal State Institution National Medical Research Center for therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10 Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia; svberns@yandex.ru

Igor N. Pasechnik, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of department of Anesthesiology and Intensive Care of Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19 b. 1A Marshal Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia; pasigor@yandex.ru