

# Оценка нарушений гемостаза с использованием теста тромбодинамики у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом

А.С. Бернс<sup>✉1</sup>, Е.Н. Советников<sup>2</sup>, Н.В. Чеботарева<sup>1</sup>, С.А. Бернс<sup>3</sup>, А.Д. Солонкина<sup>1</sup>, С.В. Гуляев<sup>1</sup>, В.В. Краева<sup>1</sup>, С.В. Моисеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Нефротический синдром (НС) сопровождается риском развития тромботических осложнений вследствие гиперкоагуляции. Рутинные лабораторные тесты недостаточно чувствительны для обнаружения этих нарушений, в связи с чем актуально применение интегральных тестов коагуляции, в том числе теста тромбодинамики (ТТД) у больных с НС.

**Цель.** При помощи ТТД определить нарушения гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с НС.

**Материалы и методы.** В исследование включены 49 больных ХГН, средний возраст 37 лет, из них 25 (51%) женщин и 24 (49%) мужчины. Из всех обследованных пациентов 20 (40,8%) человек имели НС, у 29 (59,2%) НС отсутствовал. Процесс формирования сгустка оценивали с помощью ТТД.

**Результаты.** По результатам ТТД у 30% (6/20) больных с НС и у 13,7% (4/29) пациентов без НС отмечена гиперкоагуляция с изменениями показателей, выходящими за референсные значения. У больных с НС обнаружено увеличение плотности (D), скорости образования (V) и размера (CS) сгустка, в особенности при снижении содержания альбумина <25 г/л. Установлены обратные корреляции между концентрацией альбумина, креатинина и D, отражающие уровень гиперфибриногенемии, а также между V и интегральным показателем активации свертывания CS. Полученные результаты указывают преимущественно на активацию плазменного звена гемостаза по внутреннему пути свертывания. Однако корреляция показателя Tlag (время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы крови со вставкой-активатором) с уровнем холестерина сыворотки может свидетельствовать и об активации внешнего пути свертывания.

**Заключение.** У больных ХГН с НС отмечается активация плазменного звена гемостаза, о чем свидетельствует увеличение показателей V и CS через 30 мин, а также плотности образованного сгустка D.

**Ключевые слова:** нефротический синдром, тест тромбодинамики, нарушения свертывания крови, гипоальбуминемия

**Для цитирования:** Бернс А.С., Советников Е.Н., Чеботарева Н.В., Бернс С.А., Солонкина А.Д., Гуляев С.В., Краева В.В., Моисеев С.В. Оценка нарушений гемостаза с использованием теста тромбодинамики у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом. Терапевтический архив. 2022;94(6):738–742. DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201558

## Информация об авторах / Information about the authors

✉**Бернс Ангелина Сергеевна** – аспирант каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(916)929-08-92; e-mail: svberns@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6838-0754

✉**Angelina S. Berns.** E-mail: svberns@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6838-0754

**Советников Егор Николаевич** – студент ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». ORCID: 0000-0001-8057-7616

**Egor N. Sovetnikov.** ORCID: 0000-0001-8057-7616

**Чеботарева Наталья Викторовна** – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-2128-8560

**Natalia V. Chebotareva.** ORCID: 0000-0003-2128-8560

**Бернс Светлана Александровна** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии и общей практики Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». ORCID: 0000-0003-1002-1895

**Svetlana A. Berns.** ORCID: 0000-0003-1002-1895

**Солонкина Алена Дмитриевна** – студент ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-0305-8251

**Alena D. Solonkina.** ORCID: 0000-0003-0305-8251

**Гуляев Сергей Викторович** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-6138-4333

**Sergei V. Guliaev.** ORCID: 0000-0001-6138-4333

**Краева Валентина Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-2141-6411

**Valentina V. Kraeva.** ORCID: 0000-0003-2141-6411

## Evaluation of hemostasis disorders using the thrombodynamic test in patients with chronic glomerulonephritis with nephrotic syndrome

Angelina S. Berns<sup>✉1</sup>, Egor N. Sovetnikov<sup>2</sup>, Natalia V. Chebotareva<sup>1</sup>, Svetlana A. Berns<sup>3</sup>, Alena D. Solonkina<sup>1</sup>, Sergei V. Guliaev<sup>1</sup>, Valentina V. Kraeva<sup>1</sup>, Sergey V. Moiseev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

### Abstract

**Background.** Nephrotic syndrome (NS) is accompanied by a risk of thrombotic complications due to hypercoagulability. Routine laboratory tests are not sensitive enough to detect these disorders, and therefore the use of integral coagulation tests, including a new thrombodynamic test (TT) in patients with NS, is of high relevance.

**Aim.** Using a TT to determine hemostasis disorders in patients with chronic glomerulonephritis (CGN) with NS.

**Materials and methods.** The study included 49 patients with CGN, mean age 37 years, of which 25 (51%) women and 24 (49%) men. Of all the examined patients, 20 (40.8%) of people had NS, 29 (59.2%) had no NS. The process of clot formation was assessed by TT.

**Results.** According to TT, 30% (6/20) of patients with NS and 13.7% (4/29) of patients without NS have hypercoagulation with changes in parameters that go beyond the reference values. In patients with NS, an increase in clot density (D), clot formation rate (V) and clot size (CS) was found, especially when albumin decreased below 25 g/l. Negative correlations were found between the levels of albumin, creatinine and clot density (D), which reflects the level of hyperfibrinogenemia, the rate of clot formation (V) and the integral index of coagulation (CS). The results indicate mainly the activation of the plasma hemostasis due to the internal coagulation pathway. However, the correlation of Tlag (delay time for the onset of clot formation after contact of blood plasma with the insert-activator) with serum cholesterol levels may also indicate activation of the extrinsic coagulation pathway.

**Conclusion.** In CGN patients with NS, activation of the plasma hemostasis is noted, as evidenced by an increase in the rate of formation (V) and size of the clot (CS) after 30 minutes, as well as the density of the formed clot (D).

**Keywords:** nephrotic syndrome, blood coagulation disorders, thrombodynamics, hypoalbuminemia

**For citation:** Berns AS, Sovetnikov EN, Chebotareva NV, Berns SA, Solonkina AD, Guliaev SV, Kraeva VV, Moiseev SV. Evaluation of hemostasis disorders using the thrombodynamic test in patients with chronic glomerulonephritis with nephrotic syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(6):738–742. DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201558

### Введение

Нефротический синдром (НС) – состояние, сопровождающееся гиперкоагуляцией и высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, которые возникают, по данным различных авторов, в 20–52% случаев [1–5]. У пациентов с НС в 2 раза чаще регистрируют венозные тромбозы, однако и риск возникновения артериальных тромбозов у них также выше, чем в популяции в целом [6–8]. Среди механизмов гиперкоагуляции при НС на первый план выступает потеря с мочой низкомолекулярных факторов (антитромбина III, протеина С, протеина S) и увеличение содержания в крови высокомолекулярных прокоагулянтных молекул (фибриногена, фактора V и фактора VIII), что сопровождается активацией плазменного звена гемостаза. С другой стороны, при НС установлено также повышение агрегационной функции тромбоцитов и подавление процессов фибринолиза, что способствует значительному увеличению прокоагулянтного потенциала у этой категории больных [9]. Современные методы диагностики нарушений свертывания крови несовершенны, что снижает возможности клиницистов всесторонне проанализировать систему свертывания крови и предположить вероятность возникновения тромбозов или иных нарушений свертывания крови. Стандартные рутинные лабораторные тесты, такие как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и протромбиновое время (ПТВ), имеют недостаточно высокую чувствительность и специфичность для диагностики ряда нарушений системы гемостаза [10, 11]. Эти параметры могут оставаться в пределах нормы у больных с НС, однако при

этом у пациента сохраняется риск развития тромботических осложнений [12]. По-видимому, в группе больных с НС необходима комплексная оценка системы гемостаза с использованием интегральных тестов, позволяющих в совокупности оценивать различные звенья свертывания крови. Интегральные тесты оценки гемостаза могут стать альтернативой стандартным тестам для определения гиперкоагуляции у больных с НС. Одним из таких методов является тест тромбодинамик (ТТД) – новый глобальный коагуляционный тест, который чувствителен к состояниям гипо- и гиперкоагуляции [13].

**Цель исследования** – охарактеризовать нарушения в системе гемостаза у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с НС при помощи ТТД.

### Материалы и методы

#### Участники исследования

В исследование включены 49 больных ХГН в возрасте от 18 лет, находившихся на лечении в отделении нефрологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Средний возраст пациентов составил 37 лет, из них 25 (51%) человек – женщины, 24 (49%) – мужчины. Среди пациентов 20 (40,8%) человек имели НС, у 29 (59,2%) НС отсутствовал. Поскольку гипоальбуминемия является определяющим фактором в развитии гиперкоагуляции у больных с НС, по уровню альбумина пациентов разделили на 2 группы: с альбумином сыворотки >25 и <25 г/л. В качестве контрольной группы использована выборка из 9 здоровых людей.

### Информация об авторах / Information about the authors

**Моисеев Сергей Валентинович** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, дир. Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-7232-4640

**Sergey V. Moiseev.** ORCID: 0000-0002-7232-4640

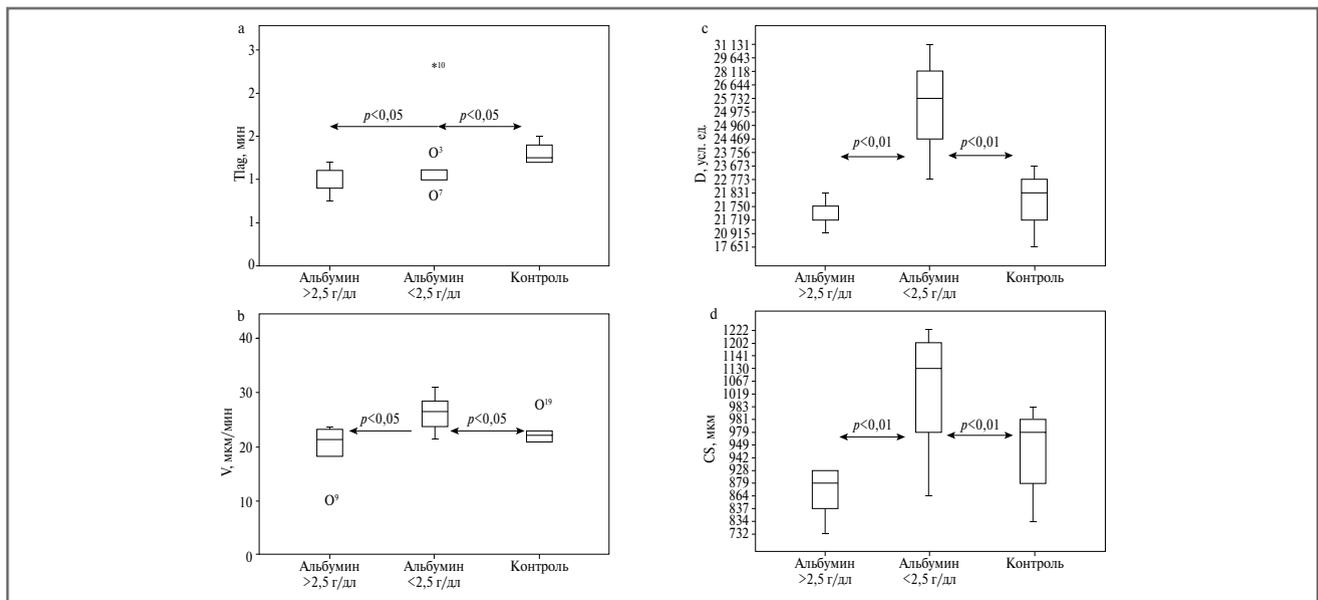


Рис. 1. Tlag, V, D, CS-параметры у пациентов с ХГН по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы.

Fig. 1. Tlag, V, D, CS-parameters in patients with chronic glomerulonephritis compared with healthy controls.

### Методы оценки целевых показателей

Из рутинных лабораторных параметров оценивали уровень суточной протеинурии, альбумина, креатинина сыворотки крови, расчетную скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula), концентрацию холестерина, число тромбоцитов, содержание фибриногена, показатели АЧТВ и ПТВ.

С целью контроля состояния плазменного гемостаза использовали метод динамической тромбофотометрии (воссоздание пространственного процесса образования сгустка от стенки сосуда вглубь плазмы крови) с применением системы «Регистратор тромбодинамики Т-2» («ГемаКор», Россия).

Для анализа доступны следующие параметры пространственно-временной динамики роста фибринового сгустка.

- Tlag (мин) – время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы крови со вставкой-активатором. Характеризует фазу инициации свертывания, зависит от состояния факторов внешнего пути свертывания. Его укорочение свидетельствует о гиперкоагуляции, удлинение – о гипокоагуляции.
- V (мкм/мин) – средняя скорость роста сгустка, рассчитанная в интервале 15–25 мин после начала роста. Увеличение говорит о гиперкоагуляции, уменьшение – о гипокоагуляции.
- Vst (мкм/мин) – стационарная скорость роста сгустка – это дополнительный параметр, отражающий среднюю скорость роста сгустка, рассчитанный в интервале 15–25 мин после начала роста сгустка. В случае полного отсутствия спонтанных сгустков параметры Vst и V совпадают.
- CS (мкм) – размер фибринового сгустка через 30 мин после контакта плазмы крови со вставкой-активатором. Является общей интегральной характеристикой работы плазменного звена свертывания. Увеличение размера свидетельствует о состоянии гиперкоагуляции.
- D (усл. ед.) – плотность сгустка. Измеряется как оптический показатель, равный интенсивности рассеяния света фибриновым сгустком. Показатель пропорцио-

нален плотности фибриновой сети. Зависит от концентрации фибриногена в совокупности с активностью фактора свертывания XIII. Увеличение свидетельствует о повышенной концентрации фибриногена [14].

### Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), № протокола 30-20 от 21.10.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

### Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 23 (США). Учитывая распределение параметров, отличное от нормального, применяли непараметрические методы статистического анализа: критерий Манна–Уитни, корреляционный анализ (ранговый коэффициент корреляции Спирмена –  $\rho$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

По итогам ТТД у 30% (6/20) больных с НС и у 13,7% (4/29) человек без НС зафиксирована гиперкоагуляция с изменениями показателей, выходящими за рамки референсных значений. У пациентов с ХГН время инициации коагуляции Tlag было короче, чем у здоровых лиц, однако разницы по показателю Tlag у больных с альбумином сыворотки  $>25$  и  $<25$  г/л не выявлено (рис. 1, а). Скорость образования сгустка (V) оказалась статистически значимо выше у больных с НС и гипоальбуминемией  $<25$  г/л, чем у пациентов с более высоким альбумином и здоровых индивидуумов (рис. 1, б). У пациентов с НС и гипоальбуминемией  $<25$  г/л размер параметра D выше, чем у пациентов без НС и у здоровых лиц (рис. 1, в). Это свидетельствует о более высоком уровне фибриногена и тенденции к формированию более плотного сгустка. Кроме того, интегральный показатель активации плазменного звена гемостаза CS также

**Таблица 1. Связь параметров ТТД с лабораторными показателями НС****Table 1. Relationship of thrombodynamic test parameters with laboratory indicators of nephrotic syndrome**

Показатели		Альбумин	Креатинин	рСКФ	Суточная протеинурия	Холестерин
Тlag, мин	$\rho$	0,21	-0,174	-0,106	0,064	-0,780
	$p$	0,201	0,245	0,333	0,404	0,034
V, мкм/мин	$\rho$	-0,118	0,585	-0,25	-0,087	0,754
	$p$	0,32	0,005	0,151	0,37	0,042
D, усл. ед	$\rho$	0,108	0,108	-0,112	-0,172	0,762
	$p$	0,335	0,335	0,324	0,254	0,039
CS, мкм	$\rho$	-0,381	0,647	-0,343	0,17	0,758
	$p$	0,041	0,005	0,047	0,281	0,041

оказался выше у больных с НС по сравнению с пациентами без НС и лицами контрольной группы (рис. 1, d).

Образование спонтанных сгустков отмечено у 1 пациента с НС с мембранозной нефропатией. Установлена обратная корреляция между Тlag и концентрацией холестерина сыворотки крови: чем выше содержание холестерина, тем быстрее начинает формироваться фибриновый сгусток. Также обнаружены корреляции уровня холестерина с показателями V, D и CS. Концентрация альбумина и рСКФ обратно коррелируют с CS (табл. 1).

Показатели плотности сгустка D, CS, V по данным ТТД у больных различными морфологическими формами ХГН значимо не различались. Инициальная скорость образования сгустка имела тенденцию к повышению у больных с мембранозной нефропатией, хотя разница не была достоверной.

### Обсуждение

Мы применили ТТД для оценки нарушений гемостаза у больных ХГН. Тест пространственной тромбодинамики обладает высокой чувствительностью, сравнимой с тестом генерации тромбина, и воспроизводимостью, сравнимой с АЧТВ [15, 16].

Согласно ТТД были обнаружены отклонения, свидетельствующие об активации плазменного звена гемостаза у больных с НС: увеличение плотности сгустка (D), скорости образования сгустка (V) и размера сгустка (CS) через 30 мин поле инициации коагуляции, особенно при снижении содержания альбумина <25 г/л. В нашем исследовании пациенты с НС и гипоальбуминемией <25 г/л имели повышенное значение показателя V, причем показатель времени задержки роста сгустка Тlag значимо не различался. В проведенных ранее исследованиях повышенное значение V расценивали как предиктор гиперкоагуляционного состояния плазмы [17].

Отмечены прямые корреляции между показателями тромбодинамики и биохимическими показателями тяжести НС и почечной дисфункции. Так, например, выявлены обратные корреляции между уровнем альбумина, креатинина и показателями V и CS, а также параметром D, что отражает уровень гиперфибриногенемии.

Связь гипоальбуминемии с гиперкоагуляцией и риском развития тромбозов при ХГН подтверждена и в других исследованиях. Например, риск тромбозов повышается при снижении концентрации сывороточного альбумина <2,5 г/дл [18].

Мы установили корреляционную связь креатинина и рСКФ с показателями гиперкоагуляции. Это согласуется с данными литературы, которые также демонстрируют, что дополнительным фактором риска тромботических ос-

ложений является почечная дисфункция в общей группе больных с хронической болезнью почек [19, 20].

Мы зарегистрировали укорочение времени Тlag и его связь с уровнем холестерина сыворотки крови, что не исключает возможного влияния гиперхолестеринемии на активацию гемостаза по внешнему пути через увеличение выработки тканевого фактора. В частности, в работе А. Owens и соавт. (2012 г.) показана ассоциация гиперлипидемии и гиперкоагуляции при НС, при этом терапия статинами сопровождалась снижением риска развития венозных тромбозов. Полагают, что окисленные липопротеиды низкой плотности, связываясь с рецепторами CD36 на поверхности моноцитов, приводят к отщеплению тканевого фактора в циркуляцию и активируют внешний путь свертывания [21].

Группой М. Huang и соавт. (2015 г.) у пациентов с НС проведена оценка параметров гемостаза с помощью тромбодинамики, еще одного интегрального метода оценки гемостаза. Наиболее значимые нарушения гемостаза по сравнению со здоровыми лицами отмечены у больных с мембранозной нефропатией, в меньшей степени они проявлялись при болезни минимальных изменений [22]. Мы, в свою очередь, не отметили значимых различий в показателях тромбодинамики у больных с различными морфологическими формами нефрита. Наиболее важное значение имела выраженность НС и уровень альбумина сыворотки крови.

### Заключение

По результатам ТТД у 30% больных ХГН с НС имеются нарушения плазменного звена гемостаза с развитием выраженной гиперкоагуляции. НС у пациентов с ХГН сопровождается увеличением плотности D, скорости образования V и размера CS фибринового сгустка через 30 мин после контакта плазмы крови с активатором по сравнению с группой без НС. Интегральный показатель тромбодинамики CS статистически значимо коррелирует с концентрацией альбумина, креатинина сыворотки крови и значением рСКФ, отражая вклад выраженности НС и степени нарушения функции почек в нарушения гемостаза.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ

ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол №30-20 от 21.10.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Protocol No. 30-20 of 21.10.2020. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

### Список сокращений

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
 НС – нефротический синдром  
 ПТВ – протромбиновое время  
 рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации  
 ТТД – тест тромбодинамики  
 ХГН – хронический гломерулонефрит

Плаг – время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы крови со вставкой-активатором  
 D – плотность сгустка  
 V – скорость образования сгустка  
 CS – размер сгустка

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bellomo R, Atkins RC. Membranous nephropathy and thromboembolism: Is prophylactic anticoagulation warranted? *Nephron*. 1993;63(3):249-54. DOI:10.1159/000187205
- Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(17):1202-11. DOI:10.1056/NEJM199804233381707
- Schlegel N. Thromboembolic risks and complications in nephrotic children. *Semin Thromb Hemost*. 1997;23(3):271-80. DOI:10.1055/s-2007-996100
- Llach F, Koffler A, Finck E, Massry SG. On the incidence of renal vein thrombosis in the nephrotic syndrome. *Arch Intern Med*. 1977;137:333-6.
- Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome: Pathophysiology and clinical management. *Thromb Res*. 2006;118(3):397-407. DOI:10.1016/j.thromres.2005.03.030
- Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, et al. High Absolute Risks and Predictors of Venous and Arterial Thromboembolic Events in Patients With Nephrotic Syndrome: Results From a Large Retrospective Cohort Study. *Circulation*. 2008;117(2):224-30. DOI:10.1161/Circulationaha.107.716951
- Zhang LJ, Zang Z, Li SJ, et al. Pulmonary Embolism and Renal Vein Thrombosis in Patients With Nephrotic Syndrome: Prospective Evaluation of Prevalence and Risk Factors With CT. *Radiology*. 2014;273(3):897-906. DOI:10.1148/radiol.14140121
- Fahal IH, McClelland P, Hay CR, Bell JM. Arterial thrombosis in the nephrotic syndrome. *Postgrad Med J*. 1994;70(830):905-9. DOI:10.1136/pgmj.70.830.905
- Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome: pathophysiology and clinical management. *Thromb Res*. 2006;118(3):397-407. DOI:10.1016/j.thromres.2005.03.030
- Curry ANG, Pierce JMT. Conventional and near-patient tests of coagulation. Continuing Education in Anaesthesia. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2007;7(2):45-50. DOI:10.1093/BJACEACCP/MKM002
- Yalcinkaya F, Tomer N, Gorgani AN, et al. Haemostatic parameters in childhood nephrotic syndrome. *Int Urol Nephrol*. 1995;27(5):643-7. DOI:10.1007/BF02564753
- Pantelev MA, Hemker HC. Global/integral assays in hemostasis diagnostics: Promises, successes, problems and prospects. *Thromb J*. 2015;13(1):1-4. DOI:10.1186/s12959-014-0032-y
- Sinauridze EI, Vuimo TA, Tarandovskiy ID, et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency. *Talanta*. 2018;180:282-91. DOI:10.1016/j.talanta.2017.12.055
- Fadeeva OA, Pantelev MA, Karamzin SS, et al. Thromboplastin immobilized on polystyrene surface exhibits kinetic characteristics close to those for the native protein and activates in vitro blood coagulation similarly to thromboplastin on fibroblasts. *Biochemistry (Moscow)*. 2010;75:734-43. DOI:10.1134/s0006297910060088
- Koltsova EM, Balandina AN, Grischuk KI, et al. The laboratory control of anticoagulant thromboprophylaxis during the early postpartum period after cesarean delivery. *J Perinat Med*. 2018;46:251-60. DOI:10.1515/jpm-2016-0333
- Balandina AN, Serebriyskiy II, Poletaev AV, 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
- Паршина С.С. Глобальный тест тромбодинамики в диагностике и лечении больных сердечно-сосудистой патологией. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016;6(8):1437-8 [Parshina SS. Global thrombodynamics test in the diagnosis and treatment of patients with cardiovascular pathology. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016;6(8):1437-8 (in Russian)].
- Gyاملani G, Miklos Z, Molnar MZ, et al. Association of serum albumin level and venous thromboembolic events in a large cohort of patients with nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(1):157-64. DOI:10.1093/ndt/gfw227
- Kumar G, Sakhuja A, Taneja A, et al. Pulmonary embolism in patients with CKD and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(10):1584-90.
- Singh J, Khadka S, Solanki D, et al. Pulmonary embolism in chronic kidney disease and end-stage renal disease hospitalizations: Trends, outcomes, and predictors of mortality in the United States. *SAGE Open Med*. 2021;3(9). DOI:10.1177/20503121211022996
- Owens AP 3rd, Passam FH, Antoniak S, et al. Monocyte tissue factor-dependent activation of coagulation in hypercholesterolemic mice and monkeys is inhibited by simvastatin. *J Clin Invest*. 2012;122(2):558-68. DOI:10.1172/JCI58969
- Huang MJ, Wei RB, Wang ZC, et al. Mechanisms of hypercoagulability in nephrotic syndrome associated with membranous nephropathy as assessed by thromboelastography. *Thromb Res*. 2015;136(3):663-8.



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию/The article received: 17.03.2022