



# Влияние стресса на гемостаз

В.В. Салухов✉, М.А. Харитонов, Н.А. Варавин, А.С. Красовская, А.А. Сантаков

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

В статье представлен обзор современных представлений об изменениях в системе гемостаза в ответ на стресс. Вызванные стрессом нейрогормональные реакции как активируют систему свертывания, так и ингибируют систему фибринолиза, что приводит к гиперкоагуляции. Эволюционная интерпретация таких реакций заключается в том, что гиперкоагуляция при стрессе защищает здоровый организм от избыточного кровотечения в случае травмы в ситуациях «сражайся или беги». Острый психологический стресс может вызвать значительную гемоконцентрацию, а также протромботические изменения в крови. Эти влияния могут оказывать потенциально «вредное» воздействие на сердечно-сосудистую систему.

**Ключевые слова:** гемостаз, гиперкоагуляция, тромбоз, тромбоциты, стресс, факторы свертывания, фибринолиз

**Для цитирования:** Салухов В.В., Харитонов М.А., Варавин Н.А., Красовская А.С., Сантаков А.А. Влияние стресса на гемостаз. Consilium Medicum. 2023;25(2):91–94. DOI: 10.26442/20751753.2023.2.202183

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## REVIEW

## Impact of stress on hemostasis: A review

Vladimir V. Salukhov✉, Mikhail A. Kharitonov, Nikita A. Varavin, Alisa S. Krasovskaya, Alexander A. Santakov

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

The article presents an overview of current views of changes in the hemostasis system in response to stress. Stress-induced neurohormonal responses activate the clotting system and inhibit the fibrinolysis system, leading to hypercoagulation. An evolutionary interpretation of such responses is that hypercoagulation under stress protects a healthy body from excessive bleeding in case of trauma in fight-or-flight situations. Acute psychological stress can cause significant hemoconcentration and prothrombotic changes in the blood, which can have potentially “harmful” effects on the cardiovascular system.

**Keywords:** hemostasis, hypercoagulation, thrombosis, platelets, stress, coagulation factors, fibrinolysis

**For citation:** Salukhov VV, Kharitonov MA, Varavin NA, Krasovskaya AS, Santakov AA. Impact of stress on hemostasis: A review. Consilium Medicum. 2023;25(2):91–94. DOI: 10.26442/20751753.2023.2.202183

## Введение

Термин «стресс» определен Гансом Селье в 1936 г. как «неспецифическая реакция организма на любое требование изменений». Как психологические, так и физические стимулы могут инициировать реакцию стресса, которая сопровождается нейрогормональными изменениями и опосредуется главным образом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой (ГГНС) и вегетативной нервной системой (ВНС). ВНС реагирует быстро, в течение нескольких секунд после стрессовой ситуации, в то время как ГГНС участвует в длительном ответе [1]. ВНС делится на симпатическую нервную систему (СНС) и парасимпатическую нервную систему (ПНС), которые вызывают противоположные эффекты.

СНС стимулирует реакцию организма «сражайся или беги», в то время как ПНС активирует организм для «отды-

ха и усвоения». В нормальных условиях стрессовый опыт вызывает активацию СНС, что в свою очередь способствует выработке и высвобождению катехоламинов из мозгового вещества надпочечников. С другой стороны, ПНС активируется, когда стрессовая ситуация уменьшается, вырабатывается главным образом ацетилхолин, который играет ключевую роль в смягчении реакции на стресс путем ингибирования СНС и ГГНС. Однако во время хронического стресса наблюдаются длительная симпатическая активность и реактивность, которым практически не противодействует ПНС, что приводит к усилению сердечного тонуса, активации и агрегации тромбоцитов, коагуляции, эндотелиальной дисфункции и воспалению [2].

В 1-й половине XX в. известный физиолог из Гарварда Уолтер Б. Кэннон с помощью серии экспериментов проде-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Салухов Владимир Владимирович** – д-р мед. наук, доц., нач. Первой каф. терапии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». E-mail: vlasaluk@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1851-0941

**Харитонов Михаил Анатольевич** – д-р мед. наук, проф. Первой каф. терапии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». ORCID: 0000-0002-6521-7986

**Варавин Никита Алексеевич** – врач-кардиолог Первой каф. терапии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». ORCID: 0000-0001-9389-6018

**Красовская Алиса Сергеевна** – слушатель ординатуры Первой каф. терапии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». ORCID: 0000-0002-0589-7625

**Сантаков Александр Андреевич** – слушатель ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». ORCID: 0009-0003-7761-0894

✉ **Vladimir V. Salukhov** – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kirov Military Medical Academy. E-mail: vlasaluk@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1851-0941

**Mikhail A. Kharitonov** – D. Sci. (Med.), Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0002-6521-7986

**Nikita A. Varavin** – Cardiologist, Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0001-9389-6018

**Alisa S. Krasovskaya** – Student, Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0002-0589-7625

**Alexander A. Santakov** – Student, Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0009-0003-7761-0894

монстрировал, что стимуляция плечевого нерва, боль, страх и ярость – все эти стимулы увеличивают свертываемость крови у кошки. Быстрая коагуляция не происходила, если надпочечники оказывались удалены или истощены из-за предшествующего возбуждения, когда кошек держали в клетке рядом с собаками. Эволюционная интерпретация Кэнноном этих наблюдений заключалась в том, что «быстрая коагуляция может разумно рассматриваться как пример адаптивной реакции, полезной для организма при травме, которая может последовать за борьбой, которую может вызвать страх или ярость». Со времени новаторской работы Кэннона о реакции человека на стресс («сражайся или беги») накоплено множество доказательств из натуралистических, экспериментальных и механистических исследований, показывающих, что гемостатические реакции на острый психический стресс приводят к гиперкоагуляции [3, 4].

### Гемоконцентрация и стресс

Гемоконцентрация относится к состояниям, при которых отношение клеточных компонентов (преимущественно эритроцитов) крови к объему плазмы увеличивается (рис. 1) [5]. Гемоконцентрация может изменяться по двум причинам. Во-первых, объем плазмы может оставаться нормальным, пока количество эритроцитов увеличивается. Это состояние наблюдается при истинной полицитемии, редком опухолевом процессе, при котором эритроцитов производится больше, чем обычно. Чаще гемоконцентрация происходит, когда количество эритроцитов остается постоянным, а объем плазмы уменьшается. Это условие по-разному называют «стрессовой» полицитемией, относительной полицитемией, псевдополицитемией, ложной полицитемией или стресс-гемоконцентрацией [6].

Физиологи в нескольких исследованиях изучали эффекты гемоконцентрации, подвергая добровольцев различным стрессовым воздействиям, таким как тепловое, физические упражнения, перепад высот, длительный постельный режим, погружение в воду и наклон головы [7, 8]. Объем плазмы снизился по сравнению с исходным уровнем при всех данных факторах стресса.

Таким образом, эти исследования заложили основу для изучения изменений гемоконцентрации, возникающих в результате острого физического, психологического и физиологического стресса [5].

Эндотелиальные клетки обладают как провоспалительным, так и противовоспалительным потенциалом и могут модулировать систему гемостаза, активируя антигемостатические пути. Кроме того, эндотелиальные клетки обладают ключевыми локальными гемодинамическими эффектами, которые опосредуются оксидом азота и простагландинами, также являющимися ингибиторами функции тромбоцитов. Стресс может нарушить антигемостатическую природу эндотелиальных клеток и привести к эндотелиальной дисфункции с последующей гиперкоагуляцией [6, 9].

Эффекты стресс-гемоконцентрации достоверно возникают при различных стрессовых ситуациях независимо от того, наблюдаются ли они как изменения гематокрита, гемоглобина, общей концентрации белка плазмы или объема плазмы. Стресс-гемоконцентрация наблюдается у мужчин и женщин разных возрастных групп. Большое количество доказательств указывает на то, что эффекты, вызывающие активацию СНС, приводят к наибольшему повышению гематокрита и гемоглобина и что эти изменения, вероятно, взаимосвязаны с повышением артериального давления и частоты сердечных сокращений [10]. Однако стресс-гемоконцентрация может также оказывать прокоагулянтное действие за счет увеличения концентрации определенных факторов свертывания, таких как фактор VIII и фактор фон Виллебранда – VWF (табл. 1), которые представляют собой макромолекулы, неспособные просачиваться в интестерициальное пространство [10, 11].

Рис. 1. Влияние стресса на свертываемость крови.

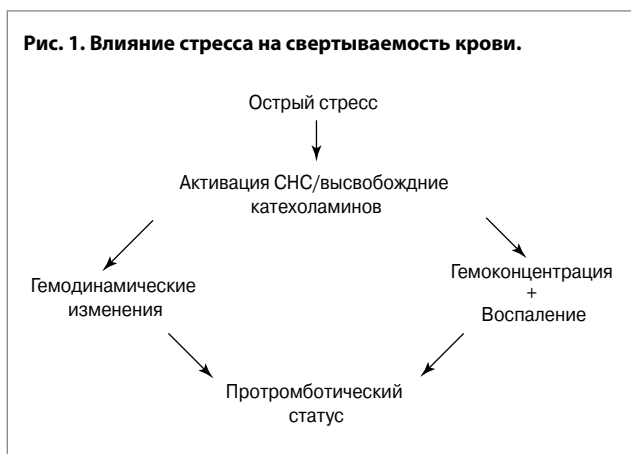


Таблица 1. Влияние стресса на уровень факторов свертываемости

Фибриноген	↑
Фактор XII	↑
Фактор VII	↑
Фактор VIII	↑
Антиген VWF	↑
Активность тромбоцитов	↑
Тромбин-антитромбиновый комплекс	↑
D-димер	↑
Протромбиновое время	↑
Активированное частичное тромбопластиновое время	↓
Активность активатора плазминогена тканевого типа	↑
Антиген-активатор тканевого типа	?
Ингибитор активатора плазминогена-1	–

Примечание. ↑ – повышенный уровень, ↓ – пониженный уровень, ? – неизвестно, – без изменений.

### Тромбоциты и стресс

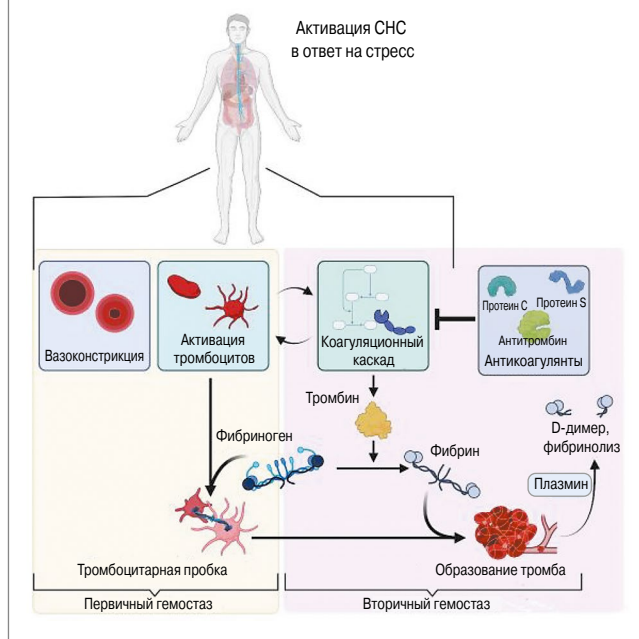
Тромбоциты являются одним из основных элементов системы гемостаза, активированных различными факторами, среди которых патогены, повреждение тканей, физическая активность или психологический стресс. Тромбоциты активно изменяют свою форму, что приводит к появлению поверхностных маркеров, таких как CD62P и CD63 [12], и секреции более 300 биоактивных соединений в клеточное пространство [13].

Маркер активации тромбоцитов Р-селектин, например, играет важную роль в формировании лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов (of leukocyteplatelet aggregates), способствуя взаимодействию между тромбоцитами и сосудистым эндотелием, а также образованию тромбов, чтобы защитить организм от чрезмерного кровотечения в реакции «сражайся или беги» во время острого стресса. В соответствии с этой информацией отмечено, что у здоровых людей процент тромбоцитов возвращается к исходному уровню через 20 и 45 мин после воздействия острого стресса, тогда как у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) время возвращения к норме постепенно увеличивается до 75 мин после стресса [14], указывая на то, что в стрессовых условиях пациенты с ССЗ более склонны к длительной активации тромбоцитов по сравнению со здоровыми людьми [15].

Также получены надежные результаты при исследовании влияния острого стресса на функцию тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца, где неблагоприятный стресс может способствовать предрасположенности к гиперреактивности тромбоцитов [16, 17].

В исследовании P. Koudouovoh-Tripp и соавт. [1] оценивалось влияние острого и хронического стресса на

**Рис. 2. Изменение в системе гемостаза в ответ на стресс (адаптировано из E. Arble, B. Arnetz; 2021 [19])**



провоспалительную активность тромбоцитов. Авторами установлено, что психический стресс достоверно повышал провоспалительный маркер CD63 на тромбоцитах ( $p=0,009$ ). Соответственно, сделан вывод, что тромбоцитарный провоспалительный набор маркеров является подходящим инструментом для оценки реакции тромбоцитов, вызванной острым психологическим стрессом.

Давно известно, что катехоламины (норадреналин и адреналин) являются сильными стимулами для активации тромбоцитов *in vitro* и что тромбоциты содержат  $\alpha_2$ -адренергические рецепторы [2]. Лица с различными психологическими расстройствами, включая общее тревожное расстройство, паническое расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство, имеют меньше  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов тромбоцитов, доступных для связывания (т.е. катехоламины уже связаны с большим количеством рецепторов), что согласуется с более высокими концентрациями катехоламинов, также наблюдаемыми при этих состояниях [1]. Эмоциональный стресс стимулирует СНС, что в свою очередь вызывает высвобождение катехоламинов, которые способны активировать тромбоциты. Активированные тромбоциты высвобождают вещества, которые инициируют свертывающую активность. Как только тромбоциты активируются, они также экспрессируют рецепторы к факторам свертывания крови. Впоследствии факторы свертывания связываются с тромбоцитами и дополнительно стимулируют их.

Таким образом, активация тромбоцитов инициирует, но также и поддерживает свертывающую активность [16].

### Свертывание крови и острый стресс

Система гемостаза включает в себя набор строго регулируемых процессов, в которых циркулирующие белки свертывания, тромбоциты и эндотелий взаимодействуют для поддержания тонкого баланса между протромботическими и антитромботическими факторами [18].

Традиционно гемостаз происходит в три фазы: первичный гемостаз, вторичный гемостаз и фибринолиз (рис. 2). Взаимодействие тромбоцитов с активированным эндотелием приводит к нестабильной тромбоцитарной пробке (первичный гемостаз) с последующей активацией системы свертывания с образованием фибринового сгустка (вторичный гемостаз). Высвобождение тканевого фактора активированными эндотелиальными и гладкомышечными клетками, а

также нейтрофилами и моноцитами, которые рано рекрутируются вместе с циркулирующими микрочастицами, является пусковым механизмом каскада свертывания [20].

Аномальный ответ системы гемостаза обнаружен у здоровых людей и пациентов с ССЗ как в условиях острого, так и хронического стресса [21]. Однако механизмы, с помощью которых острые и хронические стрессовые состояния влияют на гемостаз, частично различаются [22].

При остром стрессе одновременно усиливались как свертывание, так и фибринолиз, хотя прокоагулянтные факторы увеличивались больше, чем фибринолитические факторы, что приводило к протромботическому состоянию [22].

При хроническом стрессе активируется только прокоагулянтный механизм, в то время как фибринолитическая система нарушается [23]. У здоровых людей психологически острый стресс увеличивает фильтрацию плазмы с последующей гипервязкостью крови, уменьшением объема плазмы, увеличением гематокрита и активацией факторов свертывания [10, 11].

Катехоламины, высвобождаемые из надпочечниково-медулярной системы и симпатических нервных окончаний, дозозависимо стимулируют сосудистые эндотелиальные  $\beta_2$ -адренергические рецепторы. В течение нескольких минут предварительно сформированные FVIII, гемостатически активные VWF и профибринолитические активаторы плазминогена тканевого типа (t-PA) высвобождаются из эндотелиальных депо в кровотоке. Катехоламины также стимулируют печеночное высвобождение FVIII и влияют на печеночный клиренс t-PA и, вероятно, D-димера. Симпатические нервы в стенках артерий являются еще одним важным источником вызванного острым стрессом увеличения циркулирующего t-PA. Катехоламины также активируют тромбоциты путем стимуляции  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов. Тромбин, который образуется во время острого психического стресса, является еще одним важным агонистом тромбоцитов [23].

Влияние глюкокортикоидов на систему свертывания крови еще недостаточно изучено. Известно, что хронический гиперкортицизм (например, синдром Кушинга) увеличивает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, вызывая неблагоприятные гемодинамические и метаболические изменения, приводящие к повышенному риску развития атеросклероза. Хорошо известно, что лечение глюкокортикоидами связано с увеличением частоты венозной тромбоэмболии, что не полностью объясняется исходным воспалительным состоянием, при котором назначаются стероиды. Показано, что хронический гиперкортицизм связан с увеличением количества тромбоцитов и их агрегации, повышением уровней VWF и FVIII в плазме и снижением маркеров фибринолитической активации, что способствует состоянию гиперкоагуляции [5].

Кортизол, по-видимому, оказывает бимодальное действие на систему свертывания крови. Согласно клиническим данным «острое» введение этого гормона снижало частоту тромбоэмболии легочной артерии у пациентов высокого риска. Можно предположить, что этот гормон действует как антикоагулянт во время «острого» стресса, но оказывает вредное прокоагулянтное действие при хроническом стрессовом воздействии. Для доказательства этого постулата необходимы дополнительные исследования [24].

Основным действием аргининового вазопрессина является поддержание осмоляльности плазмы. Однако он также высвобождается при некоторых стрессовых раздражителях совместно с активацией оси ГГНС. Известно, что этот нейропептид влияет на гемостаз главным образом за счет повышения уровней FVIII и VWF [5].

### Обсуждение

Раскрытие закономерностей реагирования системы гемостаза на различные стрессорные воздействия имеет существенное значение для разработки методов эффек-



тивного предупреждения и лечения внутрисосудистого свертывания [25, 26]. Ранее И.И. Шахматовым и соавт. [22] установлено, что увеличение продолжительности воздействия стрессора приводит к росту активации свертывания крови, регистрируется гиперкоагуляция по внутреннему, а затем по внешнему пути, антикоагулянтная и фибринолитическая активность при этом последовательно снижается. В исследовании О.Н. Тихомировой и соавт. [26] выявлено, что эндотелиальную дисфункцию необходимо рассматривать в качестве связанного и потенциально важного пути, через который психосоциальный стресс реализует свое патологическое действие на сосуды.

## Заключение

Таким образом, при воздействии стресса на организм человека сбалансированность в реакциях свертывающей и фибринолитической систем постепенно смещается в сторону нарастающей гиперкоагуляции, проявляется снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности, вплоть до появления в кровотоке признаков тромбообразования и угрозы развития внутрисосудистого свертывания крови [27]. Мероприятия, направленные на профилактику и лечение заболеваний у лиц, подвергающихся как острому, так и хроническому стрессу, должны учитывать роль стрессогенного фактора в развитии гиперкоагуляции, что определяет проведение комплексного контроля и динамического мониторинга системы 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. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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

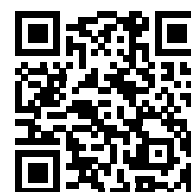
**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- Koudouovoh-Tripp P, Sperner-Unterweger B. Influence of mental stress on platelet bioactivity. *World J Psychiatry*. 2012;6(2):134-47.
- Golaszewska A, Misztal T, Marcinczyk N, et al. Adrenaline May Contribute to Prothrombotic Condition via Augmentation of Platelet Procoagulant Response, Enhancement of Fibrin Formation, and Attenuation of Fibrinolysis. *Front Physiol*. 2021;12:1-15. DOI:10.3389/fphys.2021.657881
- Hoirisch-Clapauch S. Anxiety-Related Bleeding and Thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(7):656-61. DOI:10.1055/s-0038-1639501
- Von Känel R. Acute mental stress and hemostasis: When physiology becomes vascular harm. *Thromb Res*. 2015;135(Suppl. 1):S52-5. DOI:10.1016/S0049-3848(15)50444-1
- Bentur OS, Sarig G, Brenner B, Jacob G. Effects of Acute Stress on Thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(07):662-8. DOI:10.1055/s-0038-1660853
- Austin AW, Patterson SM, Von Känel R. Hemoconcentration and hemostasis during acute stress: interacting and independent effects. *Ann Behav Med*. 2011;42(2):153-73. DOI:10.1007/s12160-011-9274-0
- Brenner B, Lisman T. Hemostasis and Thrombosis in Extreme Physiological and Pathological Conditions. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(07):615-6. DOI:10.1055/s-0038-1666826

- Kicken CH, Miszta A, Kelchtermans H, Laat B. De Hemostasis during Extreme Exertion. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(07):640-50. DOI:10.1055/s-0038-1639502
- Poitras VJ, Pyke KE. The impact of acute mental stress on vascular endothelial function: Evidence, mechanisms and importance. *Int J Psychophysiol*. 2013;88(2):124-35.
- Austin AW, Wirtz PH, Patterson SM, et al. Stress-induced alterations in coagulation: Assessment of a new hemoconcentration correction technique. *Psychosom Med*. 2012;74:288-95. DOI:10.1097/PSY.0b013e318245d950
- Zraggen L, Fischer JE, Mischler K, et al. Relationship between hemoconcentration and blood coagulation responses to acute mental stress. *Thromb Res*. 2005;115:175-83. DOI:10.1016/j.thromres.2004.08.022
- Israels SJ. CD63 associates with the alphaIIb beta3 integrin-CD9 complex on the surface of activated platelets. *Thromb Haemost*. 2001;85:134-41.
- Semple JW, Italiano JE, Freedman J. Platelets and the immune continuum. *Nat Rev Immunol*. 2011;264-74. DOI:10.1038/nri2956
- Strike PC. Exaggerated platelet and hemodynamic reactivity to mental stress in men with coronary artery disease. *Psychosom Med*. 2004;66:492-500. DOI:10.1097/01.psy.0000130492.03488.e7
- Preckel D, von Känel R. Regulation of Hemostasis by the Sympathetic Nervous System: Any Contribution to Coronary Artery Disease? *Heartdrug*. 2004;4:123-30.
- Koudouovoh-Tripp P, Hüfner K, Egeter J, et al. Stress Enhances Proinflammatory Platelet Activity: The Impact of Acute and Chronic Mental Stress. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2021;63:500-12. DOI:10.1007/s11481-020-09945-4
- Von Känel R, Mills PJ, Fainman C, Dimsdale JE. Effects of psychological stress and psychiatric disorders on blood coagulation and fibrinolysis: A biobehavioral pathway to coronary artery disease? *Psychosom Med*. 2001;63:531-44.
- Sandrini L. Impact of Acute and Chronic Stress on Thrombosis in Healthy Individuals and Cardiovascular Disease Patients. *Int J Mol Sci*. 2020;21:1-26. DOI:10.3390/ijms21217818
- Arble E, Arnetz BB. Anticoagulants and the Hemostatic System: A Primer for Occupational Stress Researchers. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):1-9. DOI:10.3390/ijerph182010626
- Yau JW, Teoh H, Verma S. Endothelial cell control of thrombosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:1-11. DOI:10.1186/s12872-015-0124-z
- Stuijver DJF, Majoor CJ, van Zaane B, et al. Use of oral glucocorticoids and the risk of pulmonary embolism: A population-based case-control study. *Chest*. 2013;143:1337-42.
- Шахматов И.И., Киселев В.И. Универсальные механизмы реагирования системы гемостаза на действие различных стрессоров. *Бюллетень медицинской науки*. 2017;1(5):14-9 [Shakhmatov II, Kiselev VI. Universalnye mekhanizmy reagirovaniia sistemy gemostaza na deistviie razlichnykh stressorov. *Biulleten' meditsinskoi nauki*. 2017;1(5):14-9 (in Russian)].
- Austin AW, Wissmann T, Von Känel R. Stress and hemostasis: An update. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39:902-12. DOI:10.1055/s-0033-1357487
- Johannesdottir SA, Horváth-Puhó E, Dekkers OM, et al. Use of glucocorticoids and risk of venous thromboembolism: A nationwide population-based case-control study. *JAMA Intern Med*. 2013;173:743-52.
- Атауллаханов Ф.И., Румянцев А.Г. Новые представления о свертывании крови. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2018;5(3):13-22 [Ataullakhanov FI, Rumyantsev AG. New insights into the blood clotting. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2018;5(3):13-22 (in Russian)]. DOI:10.17650/2311-1267-2018-5-3-13-22
- Тихомирова О.В., Зыбина Н.Н., Ломова И.П., и др. Диагностика и профилактика гиперкоагуляционных нарушений у сотрудников МЧС России с болезнями системы кровообращения: учебно-методическое пособие. СПб.: НПО ПБ АС, 2020 [Tikhomirova OV, Zybina NN, Lomova IP, et al. Diagnostika i profilaktika giperkoagulyatsionnykh narushenii u sotrudnikov MCHS Rossii s boleznyami sistemy krovoobrashcheniia: uchebno-metodicheskoe posobie. Saint Petersburg: NPO PB AS, 2020 (in Russian)].
- Зыбина Н.Н., Тихомирова О.В., Старцева О.Н., Вавилова Т.В. Интегральная оценка состояния системы плазменного гемостаза у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с болезнями системы кровообращения. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2017;4(4):57-65 [Zybina NN, Tikhomirova OV, Startseva ON, Vavilova TV. Integral Assessment of Plasma Hemostasis State in Chernobyl Accident Recovery Workers with Circulatory Diseases. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2017;4(4):57-65 (in Russian)]. DOI:10.25016/2541-7487-2017-0-4-57-65

Статья поступила в редакцию /  
The article received: 01.03.2023  
Статья принята к печати /  
The article approved for publication:  
24.04.2023



OMNIDOCTOR.RU