

Гусякова О.А., Гильмиярова Ф.Н., Кузьмичева В.И., Ерещенко А.А., Потякина Е.Е., Мурский С.И.,
Бородина И.А., Васильева Т.В., Гильмияров Э.М., Магсумова О.А., Халиулин А.В., Арчибасова О.В.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОГРАММЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТИГЕННОГО СОСТАВА ГРУППЫ КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВ0

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

Поддержание нормального тока крови по сосудам является результатом слаженной работы свертывающей и противосвертывающей систем нашего организма. Баланс этой системы зависит от многих факторов, в том числе эндотелиальных, гуморальных, тромбоцитарных, однако, мало известно о влиянии антигенных детерминант на состояние системы гемостаза. Данное исследование посвящено оценке влияния наличия и отсутствия антигенов по системе АВ0, презентированных на мембранах эритроцитов и тромбоцитов, на показатели коагулограммы. На базе ФГБОУ ВО Клиник СамГМУ проведено исследование 127 клинически здоровых лиц, которым были выполнены общий анализ и биохимическое исследование крови, у 51 человека с наиболее стабильными показателями клеточного состава и метаболического профиля были определены основные параметры коагулограммы, которые включали в себя определение активности факторов свертывания и скрининговых гемостазиологических тестов. Выявили достоверное уменьшение активности VIII и VII факторов свертывания, а также увеличение протромбинового времени у лиц с 0 (I) группой крови по сравнению с «антигенными» группами крови. Отметим наличие биологической вариации для показателей внешнего и внутреннего путей свертывания в зависимости от групповой принадлежности крови по системе АВ0. Полученные данные свидетельствуют о повышенной предрасположенности к кровотечениям пациентов 0 (I) группы крови в виду отсутствия антигенных детерминант на мембране клеток, в то время как для «антигенных» групп крови, напротив, выявляется предрасположенность к тромбозу вследствие повышенной активности компонентов свертывающей системы.

Ключевые слова: система АВ0; гемостаз; коагулограмма; антигены А и В.

Для цитирования: Гусякова О.А., Гильмиярова Ф.Н., Кузьмичева В.И., Ерещенко А.А., Потякина Е.Е., Мурский С.И., Бородина И.А., Васильева Т.В., Гильмияров Э.М., Магсумова О.А., Халиулин А.В., Арчибасова О.В. Особенности показателей коагулограммы в зависимости от антигенного состава группы крови по системе АВ0. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (3): 170-175. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-3-170-175>

Gusyakova O.A., Gilmiyarova F.N., Kuzmicheva V.I., Ereshchenko A.A., Potyakina E.E., Murskiy S.I., Borodina I.A., Vasileva T.V., Gilmiyarov E.M., Magsumova O.A., Khaliulin A.V., Archibasova O.V.

COAGULATION TEST FEATURES DEPENDING ON THE AB0-BLOOD GROUPS SYSTEM ANTIGENIC COMPOSITION

Samara State Medical University, 43099, Samara, Russia

The maintenance of normal blood flow through the vessels is the result of the coordinated work of the coagulation and anticoagulation systems of our body. The balance of this system depends on many factors, including endothelial, humoral, platelet ones, however, we still lack knowledge about the effect of antigenic determinants on the state of the hemostatic system. This study is devoted to assessing the effect of the presence and absence of antigens on the AB0 system, presented on erythrocyte and platelet membranes, on hemostatic parameters. The study was conducted in the Clinics of Samara State Medical University and consisted of 127 clinically healthy individuals who underwent a general analysis and biochemical blood analysis, 52 people with the most stable indicators of cell composition and metabolic profile were selected for a coagulation test, including determination of the activity of coagulation factors and routine tests. A significant decrease in the activity of the VIII and VII coagulation factors was revealed, as well as an increase in the prothrombin time in patients with 0 (I) blood group compared to the "antigenic" blood groups. The presence of biological variation for indicators of external and internal coagulation paths was noted, depending on the group of blood belonging to the AB0 system. The findings suggest that there is an increased susceptibility to bleeding in patients with 0 (I) blood groups due to the absence of antigenic determinants on the cell membrane, while for "antigenic" blood groups, on the contrary, there is a susceptibility to thrombosis due to increased activity of the components of the coagulation system.

Key words: AB0 blood system, hemostasis, coagulation test, antigens A and B.

For citation: Gusyakova O.A., Gilmiyarova F.N., Kuzmicheva V.I., Ereshchenko A.A., Potyakina E.E., Murskiy S.I., Borodina I.A., Vasileva T.V., Gilmiyarov E.M., Magsumova O.A., Khaliulin A.V., Archibasova O.V. Coagulation test features depending on the AB0-blood groups system antigenic composition. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019; 64 (3): 170-175 (in Russ.)

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-3-170-175>

For correspondence: Ereshchenko A.A., assistant of the chair of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics; e-mail: bio-sam@yandex.ru

Information about authors:

Gusyakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-5619-4583>

Gilmiyarova F.N., <http://orcid.org/0000-0001-5992-3609>

Ereshchenko A.A., <https://orcid.org/0000-0002-4221-4440>

Murskiy S.I., <https://orcid.org/0000-0002-2550-6601>

Potyakina E.E., <https://orcid.org/0000-0002-1382-1831>

Borodina I.A., <https://orcid.org/0000-0001-7115-6430>

Vasileva T.V., <https://orcid.org/0000-0002-3384-4037>

Gilmiyarov E.M., <https://orcid.org/0000-0003-4761-4379>

Magsumova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-0511-6550>

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Khaliulin A.V., <http://orcid.org/0000-0003-4689-8904>

Archibasova O.V., <https://orcid.org/0000-0003-3733-8251>

Received 20.12.2018

Accepted 23.03.2019

Введение. Система гемостаза представляет собой сложную многокомпонентную морфофункциональную систему, принимающая участие с одной стороны – в обеспечении сохранения крови в сосудистом русле в жидком агрегатном состоянии и с другой – в остановке кровотечения при повреждении сосуда и в предотвращении кровопотери. Элементы системы гемостаза также участвуют в таких важных процессах жизнедеятельности, как воспаление [1], репарация тканей, поддержание гомеостаза и др. [2]. Нарушения процессов свертывания крови могут являться как самостоятельной нозологической единицей (гемофилии А и В, болезнь Виллебранда [3]), так и симптомом, причиной или следствием других патологических состояний [4]: ДВС-синдром при сепсисе, травмах и онкологических заболеваниях [5], тромбозы при гипергомоцистеинемии [6] и антифосфолипидном синдроме [7], кровотечения при печеночной недостаточности [8] и др.

Активность разных компонентов системы гемостаза может изменяться в широких пределах из-за генетических особенностей. В литературе имеются данные о взаимосвязи предрасположенности к типовым нарушениям гемостаза (гипер- и гипокоагуляции) в зависимости от групповой принадлежности крови [9]. Так, наличие взаимосвязи между системой АВ0 и развитием таких патологий как ишемическая болезнь сердца, инсульт, венозные тромбозы отчасти объясняются регуляторным воздействием агглютиногенов А и В на активность VIII фактора и фактора Виллебранда [10]. Также есть информация о том, что у представителей различных по системе АВ0 групп крови одно и то же заболевание, связанное с нарушением свертывания крови, может протекать неодинаково и характеризоваться разной степенью возникших осложнений [11,12]. Известным является и тот факт, что на поверхности тромбоцитов – ключевых клеточных компонентов гемостаза – помимо антигенов систем HPL и HLA расположены и антигенные детерминанты системы АВ0. Выявлены и группоспецифические особенности степени выраженности антигенных АВ0 детерминант на мембранах тромбоцитов в зависимости от группы крови и даже типа подгруппы [13]. Доказано наличие зависимости между количеством, морфо-функциональными характеристиками, полиморфизмом тромбоцитспецифических антигенов и системой АВ0. Группоспецифические особенности агрегантной активности тромбоцитов могут быть использованы при индивидуальном подборе дезагрегантной терапии у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство [14].

Поскольку агглютиногенам А и В принадлежит

ведущая роль в формировании группы крови по системе АВ0, их наличие или отсутствие будет обуславливать группоспецифические особенности системы гемостаза. С этой точки зрения группы крови можно разделить на «безантигенные» («нулевые») – к ним относится 0(I) группа крови и «антигенные» («ненулевые») – А(II), В(III), АВ(IV) группы крови [14].

Цель исследования. Сравнить показатели коагулограммы у лиц с 0(I), А(II), В(III), АВ(IV) группами крови.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», клинико-диагностической лаборатории Клиник Самарского государственного медицинского университета. В исследовании принимало участие 127 клинически здоровых лиц, что подтверждалось отсутствием острых и хронических инфекционных и соматических заболеваний, отсутствием гематологических заболеваний в анамнезе (рис. 1). У всех участников перед началом исследования было получено добровольное информированное согласие. Средний возраст участников составил $19,8 \pm 0,5$ лет. Данной группе были проведены определение группы крови по системе АВ0, общий и биохимический анализы крови. Из 127 обследуемых были отобраны 51 человек для дальнейшего исследования показателей системы гемостаза. Критериями исключения являлись: наличие синдромов анемии и тромбоцитопении, заболеваний системы крови, беременность, приём препаратов, влияющих на систему гемостаза (НПВС, КОКи, антиагреганты, антикоагулянты и др.), любое отклонение от референтных значений в клиническом и биохимическом анализе крови.

Материалом для исследования являлась венозная кровь, полученная путём венепункции локтевой вены, собранная в пробирки для взятия крови фирмы «VACUTANER» (США). Для определения групповой принадлежности по системе АВ0 и показателей общего анализа крови использовали ЭДТА-стабилизированную кровь, сыворотку крови для определения метаболического статуса, цитратную кровь (3,2% раствора цитрата натрия) для определения показателей системы гемостаза. Определение групповой принадлежности крови по системе АВ0 осуществлялось перекрёстным методом с использованием моноклональных антител эритрогест-целиклоны анти-А, анти-В ООО «Гематолог» и набора стандартных эритроцитов 0(I), А(II), В(III) групп производства ГБУЗ «Самарская областная клиническая станция переливания крови». Определение показателей общего анализа крови проводилось на автоматическом ге-

Таблица 1

Показатели внешнего и общего путей свертывания в зависимости от наличия и отсутствия антигенных детерминант по системе АВ0 (M±m)

Параметры	0 (I) группа крови	95% доверительный интервал	«Антигенные» группы крови	95% доверительный интервал	Критерий Стьюдента, <i>p</i>	Критерий Манна-Уитни, <i>p</i>
Протром-биновое время, с	15,32±0,25	14,72-15,89	14,81±0,11	14,6-15,03	0,033	0,0709
II фактор, %	92,29±3,22	84,34-99,35	95,19±3,05	89-101,37	0,5902	0,1604
VII фактор, %	83,79±5,18	72,91-96,78	97,03±3,13	90,68-103,37	0,032	0,033
X фактор, %	82,14±4,09	72,02-91,06	86,92±2,16	82,54-91,29	0,2736	0,3212

Таблица 2

Показатели внутреннего пути свертывания в зависимости от наличия и отсутствия антигенных детерминант по системе АВ0 (M±m)

Параметры	0 (I) группа крови	95% доверительный интервал	«Антигенные» группы крови	95% доверительный интервал	Критерий Стьюдента, <i>p</i>	Критерий Манна-Уитни, <i>p</i>
VIII фактор, %	66,97±6,14	51,29-77,33	93,54±5,04	83,32-103,77	0,005	0,0083
IX фактор, %	97,17±6,18	85,53-112,9	88,12±2,59	82,85-93,39	0,1184	0,277
XI фактор, %	123,71±4,51	112,62-134,99	118,41±4,85	108,56-128,25	0,4536	0,4276
XII фактор, %	115,21±5,89	101,08-128,76	118,73±7,18	104,28-133,28	0,5197	0,7067
АЧТВ, с	35,51±0,62	34,12-37,02	34,94±0,52	33,89-35,99	0,5392	0,4473

матологическом 5 diff анализаторе CELL-DYN Ruby. Метаболический статус (основные показатели углеводного, белкового, липидного, водно-минерального обменов) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе COBAS-INTEGRA 400plus (Roche-Diagnostics, Швейцария).

Исследовали следующие показатели гемостаза: факторы свертывания (II, VII, VIII, IX, X, XI, XII), АЧТВ, протромбиновое время, пламиноген, антиплазмин, антитромбин III, протеин С. Активность факторов свертывания, АЧТВ, протромбиновое время определяли клоттинговым методом на автоматическом гемостазиологическом анализаторе STA COMPACT (Roche-Diagnostics, Швейцария). Данный метод основан на измерении промежутка времени с момента внесения реагента до образования фибринового сгустка. Активность протеина С, пламиногена, антиплазмина, антитромбина III определяли с использованием хромогенного метода на автоматическом гемостазиологическом анализаторе STA COMPACT (Roche-Diagnostics, Швейцария). Суть метода заключается в образовании окрашенного комплекса, концентрация которого прямо пропорциональна содержанию аналита в исследуемой плазме. Интенсивность окрашивания регистрируется фотометрически.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Для признаков, имеющих нормальное распределение, были представлены средние (M), ошибка среднего (m) и 95% доверительный интервал. Нормальность распределения оценивалась с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Межгрупповые сравнения проводились с использованием теста Стьюдента и Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Распределение показателей внешнего и общего путей свертывания имели следующие тенденции (табл. 1): проконвертин (VII фактор) преобладает среди «ненулевых групп»

- 83,79±5,18%, превосходя средние значения обладателей 0 (I) группы крови на 15,8 %. Фактор Стоурга-Прауэра (X фактор), который служит мишенью таким сериновым протеазам как фактор VIIa и фактор IXa, также увеличен в «ненулевых» группах крови – 86,92±2,16% по сравнению с 0 (I) группой крови. – 82,14±4,09%. Протромбин (II фактор) характеризуется более высокими значениями для «ненулевых» групп - 95,19±3,05% в сравнении с показателями для 0 (I) группой крови – 92,29 ±3,22 %.

Отметим, что перечисленные выше факторы - II, VII, X преобладают у носителей группы крови А (II), В (III), АВ (IV) и являются зависимыми от витамина К, который обеспечивает посттрансляционные перестройки путем гамма-карбоксилирования. Включение гамма-карбоксильных групп необходимо для взаимодействия с активными группами тромбопластина, несущими отрицательный заряд [15]. При дефиците витамина К могут формироваться неполноценные молекулы протромбина, теряющие способность к выполнению своих функций, которые получили названия белки PIVKA [16]. Предположительно, обладатели «ненулевых» групп крови имеют более высокий уровень синтетических процессов в печени, что подтверждается содержанием витамин-К зависимых факторов.

Показатель протромбинового времени, который также является тестом определяющим активность системы внешнего пути свертывания и фактора VII в частности, выше у лиц, имеющих 0 (I) группу крови – 15,32 ±0,25 с, в то время как для «ненулевых» групп этот показатель составил 14,81 ±0,11 с. Полученные данные свидетельствуют о снижении активности протромбинового комплекса среди лиц с 0 (I) группой крови, что может являться причинами развития некоторых гипокоагуляционных состояний.

Показатели внутреннего пути свертывания в зависимости от наличия или отсутствия антигенных детерминант по системе АВ0 представлены в табл. 2.

Показатели антикоагулянтной системы крови и системы фибринолиза в зависимости от наличия и отсутствия антигенных детерминант по системе АВ0 (M±m)

Параметры	0 (I) группа крови	95% доверительный интервал	«Антигенные» группы крови	95% доверительный интервал	Критерий Стьюдента, <i>p</i>	Критерий Манна Уитни, <i>p</i>
Плазминоген, %	107,38±2,79	102,03-114,49	105,08±1,99	101,05-109,12	0,5340	0,2723
Антиплазмин, %	99,36±5,08	91,07-112,32	95,51±2,44	90,56-100,46	0,4487	0,4347
Протеин С, %	104,29±8,18	87,65-124,96	101,27±2,66	95,88-106,66	0,7305	0,7040
Антитромбин III, %	97,74±1,95	93,64-102,64	99,94±1,43	97,04-102,84	0,4066	0,3926

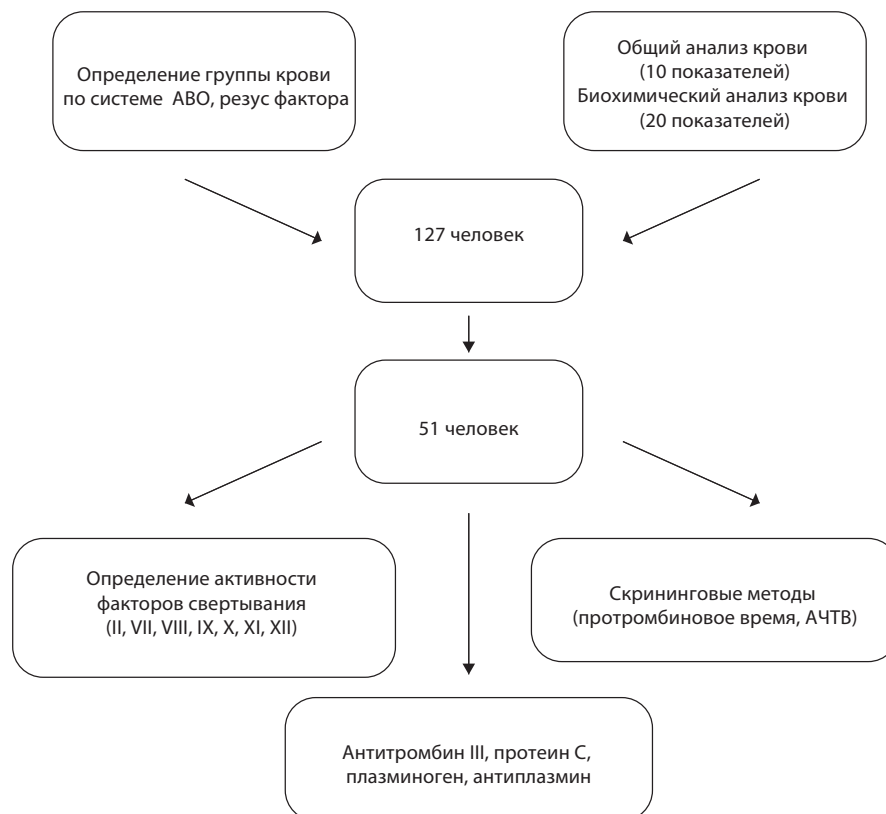


Рис. 1. Дизайн исследования.

Обращает на себя внимание, что наибольшие различия между сравниваемыми группами были зарегистрированы по VIII фактору: его активность была снижена на 39,7% среди лиц с 0 (I) группой крови и составила 66,97±6,14% по сравнению с «ненулевыми» группами – 93,54±5,04%. Полученный результат объясняется тем, что содержание фактора VIII и FWB зависит от групповой принадлежности крови по системе АВ0. По данным N.L.Smith и соавт. [17], проведенный геномный анализ показал, что однонуклеотидный полиморфизм, отвечающий за концентрацию названных факторов расположен в геномном локусе, кодирующем группы крови АВ0. Однако, вопрос о том, оказывают ли антигены АВ0 системы прямое или опосредованное влияние все еще остается обсуждаемым. В отношении FWB известно, что некоторые из его N- и O- участков гликозилирования подвергаются модификациям посредством антигенов АВ0,

также известны три O-гликана прямо связывающиеся с антигенными детерминантами, что вызывает в молекулах посттрансляционные изменения [18]. Вероятно поэтому, обладатели 0 (I) группы крови, клетки крови которых не содержат антигенных структур АВ0 системы, имеют значительно меньшие концентрации этих факторов.

Интересно отметить, что расовая принадлежность мало влияет на активность VIII фактора в 0 (I) группе крови, недавнее исследование, проведенное Z.Wang и соавт. [19], выявило достоверные различия в активности фактора между 0 (I) и «ненулевыми» группами, которое согласовывается с полученными нами результатами.

В то же время, фактор Кристмаса (IX фактор), напротив, выше у обладателей 0 (I) группы крови -97±6,18% по сравнению с обладателями групп крови, содержащие антигены (А (II), В (III), АВ (IV)) -88,12±2,59%. Актив-

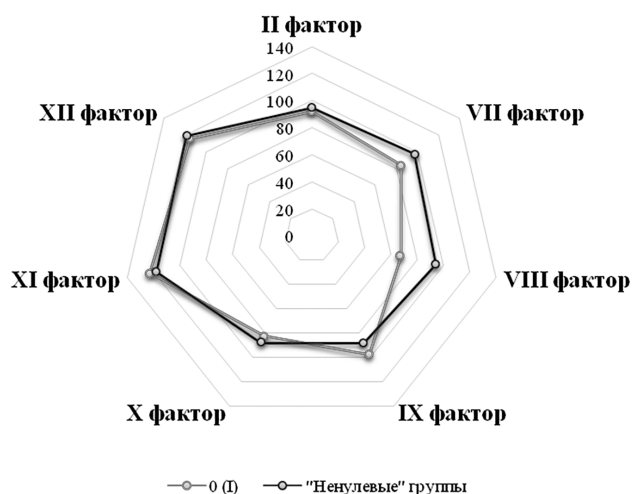


Рис. 2. Содержание основных факторов свертывания в зависимости от групповой принадлежности крови по системе АВ0.

ность XI и XII факторов оказалась сопоставимой для обеих сравниваемых групп. Для показателя активированного частичного тромбопластинового времени, который является рутинным тестом для оценки внутреннего пути свертывания, также была выявлена небольшая вариация.

Показатели антикоагулянтной и фибринолитической систем крови в зависимости от наличия или отсутствия антигенных детерминант по системе АВ0 представлены в табл. 3.

В ходе анализа статистических данных, полученных при обработке параметров антикоагулянтной и фибринолитической систем крови, не было выявлено достоверных закономерностей, однако отмечена разнонаправленная тенденция к изменению активности естественных антикоагулянтов в зависимости от наличия и отсутствия антигенных детерминант по системе АВ0: активность протеина С выше в 0(I) группе крови и составляет $104,29 \pm 8,18\%$, в то время как значение активности антитромбина III в «ненулевых» группах крови ($99,94 \pm 1,43\%$) превосходит таковое в 0(I) группе крови ($97,74 \pm 1,95\%$). При этом следует отметить, что показатель системы фибринолиза плазминоген выше в 0(I) группе крови и составляет $107,38 \pm 2,79\%$. Аналогичная закономерность наблюдается при оценке активности ингибитора фибринолиза антиплазмина, значение которой также выше в 0(I) группе крови ($99,36 \pm 5,08\%$).

Заключение. Приведенные данные свидетельствуют о наличии биологической вариации гемостазиологических показателей крови, что проявляется в изменении содержания ряда факторов свертывания (рис. 2).

Так, было выявлено наличие сильной зависимости между активностью VIII фактора и присутствием антигенов А и В на поверхности мембран эритроцитов и тромбоцитов. Кроме того, отметили снижение активности тромбин-зависимых факторов (II, VII, IX) свертывания в 0(I) группе, что также связываем с отсутствием антигенных детерминант у обладате-

лей данной группы крови. Полученные данные свидетельствуют о сниженной предрасположенности к венозным тромбоэмболиям пациентов 0(I) группы крови, в то время как для «антигенных» групп крови, напротив, выявляется предрасположенность к тромбозам вследствие повышенной активности компонентов свертывающей системы.

Поскольку референсные интервалы для лабораторных тестов определяют при исследовании здоровых лиц [20], а некоторые методики исследования параметров коагулограммы до сих пор не унифицированы [21], врачи, как правило, не имеют четких границ нормальных показателей гемостаза. Многие компоненты системы гемостаза лабильны, а на результаты анализа влияет целый ряд факторов. Поэтому при исследовании свертывающей системы крови особенно необходим персонализированный подход для решения вопроса о диагнозе и тактике лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Свиридова С.П., Соимова О.В., Кашия Ш.Р., Обухова О.А., Сотников А.В. Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете. *Исследования и практика в медицине*. 2018; 5(3): 40-52.
2. Бушуева Н.А., Воробьева Н.А. Характеристика системы гемостаза при физических нагрузках (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2015; 2: 62-70.
3. Колосков А.В. Болезнь Виллебранда. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017; 19(11): 43-8.
4. Розина Т.П., Фастовец С.В., Старостина Е.Е., Самоходская Л.М., Краснова Т.Н. Значение аллельных вариантов генов системы свертывания крови и тромбоцитарных рецепторов в развитии болезни Вильсона-Коновалова. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28(2): 50-5.
5. Кубышкин А.В., Пылаева Н.Ю., Фомочкина И.И., Писарев А.А. Травма, гемостаз и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания: патогенетические механизмы нарушений гемокоагуляции. *Клиническая патофизиология*. 2016; 22(4): 104-17.
6. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Глоба О.В., Журкова Н.В. и др. Гомоцистинурия у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16(6): 457-67.
7. Стулева Н.С., Хизроева Д.Х., Машкова Т.Я., Абрамян Г.Р. Циркуляция антифосфолипидных антител и неудачи ЭКО. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 9(3): 6-10.
8. Магомедов М.М., Иманалиев М.Р., Магомедов Х.М. Особенности системы гемостаза и маркеры системной воспалительной реакции у пациентов при механической желтухе, осложненной печеночной недостаточностью. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018; 20(6): 59-63.
9. Гергесова Е.Е., Витковский Ю.А., Солпов А.В. Агрегация тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и группы крови АВ0 у больных гриппом А (H1N1). *Забайкальский медицинский вестник*. 2011; 1: 4-9.
10. Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л., Степанова Т.Ю., Куртов И.В., Кудинова Н.А. Оценка синдрома анемии при гемофилии. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2010; 4: 258-9.
11. Косякова Ю.А. Биохимические показатели крови у больных гемофилией. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 94(5): 707-10.
12. Берковский А.Л., Сергеева Е.В., Суворов А.В., Козлов А.А. Внешний путь свертывания крови. Методы исследования. Методическое руководство. М.: РЕНАМ; 2017.
13. Петрова О.В., Уртаева З.А., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Рефе-

рентные интервалы показателей системы гемостаза у взрослого населения Астраханской области при применении автоматического коагулометра «Sta Compact». *Медицинский вестник Юга России*. 2016; 2: 63-6.

21. Козлов А.А., Берковский А.Л., Сергеева Е.В., Суворов А.В. Преаналитический этап в гемостазиологии. М.: Принт; 2013.

REFERENCES

1. Sviridova S.P., Somonova O.V., Kashija Sh.R., Obuhova O.A., Sotnikov A.V. The role of platelets in inflammation and immunity. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2018; 5(3): 40-52. (in Russian)
2. Bushueva N.A., Vorobyeva N.A. Physiology and pathophysiology of the haemostatic system in athletes (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2015; 2: 62-70. (in Russian)
3. Koloskov A.V. Von Willebrand disease. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017; 19(11): 43-8. (in Russian)
4. Rozina T.P., Fastovets S.V., Starostina E.E., Samokhodskaya L.M., Krasnova T.N. The clinical role of blood coagulation and platelet receptors gene allelic variants in development of Wilson's disease. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018; 28(2): 50-5. (in Russian)
5. Kubyshekin A.V., Pylayeva N.Y., Fomochkina I.I., Pisarev A.A. Trauma, hemostasis and disseminated intravascular coagulation syndrome: pathogenic mechanisms of coagulation disorders. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2016; 22(4): 104-17. (in Russian)
6. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Borovik T.E., Bushueva T.V., Globa O.V., Zhurkova N.V. et al. Homocystinuria in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2017; 16(6): 457-67. (in Russian)
7. Stuleva N.S., Khizroeva D.Kh., Mashkova T.Y., Abramyan G.R. Circulation of antiphospholipid antibodies and IVF failures. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2015; 9(3): 6-10. (in Russian)
8. Magomedov M.M., Imanaliev M.R., Magomedov Kh.M.. Features of the system of hemostasis and systemic inflammatory response in patients with mechanical jaundice, complicated by liver failure. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2018; 20(6): 59-63. (in Russian)
9. Gergesova E.E., Vitkovskij Ju.A., Solpov A.V. Platelet aggregation, lymphocyte-platelet adhesion and AB0 blood groups in patients with influenza A (H1N1). *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik*. 2011; 1: 4-9. (in Russian)
10. Koster T., Blann A.D., Briet E., Vandenbroucke J.P., Rosendaal F.R. Role of clotting factor VIII in effect of von Willebrand factor on occurrence of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1995; 345: 152-5.
11. Kosyakova Y.A., Davydkin I.L., Stepanova T.Y., Kurtov I.V., Kudina N.A. Evaluation of anemia syndrom in haemophilia. *Vestnik Rossijskogo universiteta Druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2010; 4: 258-9. (in Russian)
12. Kosyakova Y.A. Blood biochemistry parameters in patients with hemophilia. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94(5): 707-10. (in Russian)
13. Xu X., Xu F., Ying Y., Hong X., Liu Y., Chen S. et al. AB0 antigen levels on platelets of normal and variant AB0 blood group individuals. *Platelets*. 2018; 1-7. Doi: 10.1080/09537104.2018.1543863.
14. Timur A.A., Barnard J., Murugesan G., Gandhi S., Bhatt D.L., Kottke-Marchant K. The relation between AB0 blood types and clinical and platelet function parameters in patients who underwent percutaneous coronary intervention. *Coronary Artery Disease*. 2019; 30(1): 51-8.
15. Berkovskij A.L., Sergeeva E.V., Suvorov A.V., Kozlov A.A. External path of blood clotting. Methods of research. Methodological guidance. [Vneshniy put' svertyvaniya krovi. Metody issledovaniya. Metodicheskoe rukovodstvo]. Moscow: RENAM; 2017. (in Russian)
16. Dong R., Wang N., Yang Y., Ma L., Du Q., Zhang W. et al. Review on Vitamin K Deficiency and its Biomarkers: Focus on the Novel Application of PIVKA-II in Clinical Practice. *Clinical Laboratory*. 2018; 64(4): 413-24.
17. Smith N.L., Chen M.H., Dehghan A., Strachan D.P., Basu S., Soranzo N. et al. Novel associations of multiple genetic loci with plasma levels of factor VII, factor VIII, and von Willebrand factor: The CHARGE (Cohorts for Heart and Aging Research in Genome Epidemiology) Consortium. *Circulation*. 2010; 121(12): 1382-92.
18. Canis K., McKinnon T.A., Nowak A., Panico M., Morris H.R., Laffan M. et al. The plasma von Willebrand factor O-glycome comprises a surprising variety of structures including ABH antigens and disialosyl motifs. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2010; 8(1): 137-45.
19. Wang Z., Dou M., Du X., Ma L., Sun P., Cao H. et al. Influences of AB0 blood group, age and gender on plasma coagulation factor VIII, fibrinogen, von Willebrand factor and ADAMTS13 levels in a Chinese population. *PeerJ*. 2017; 5: e3156.
20. Petrova O.V., Urtaeva Z.A., Shashin S.A., Tarasov D.G. Reference hemostasis intervals of values in the adult population of the Astrakhan region using automatic coagulometer «Sta Compact». *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2016; 2: 63-6. (in Russian)
21. Kozlov A.A., Berkovskij A.L., Sergeeva E.V., Suvorov A.V. Preanalytical stage in hemostasiology. [Preanaliticheskiy etap v gemostaziologii]. Moscow: Print; 2013. (in Russian)

Поступила 20.12.18

Принята к печати 23.03.19