

# Кальцинированный аортальный стеноз и система свертывания крови при различных клинических проявлениях заболевания

М.А.Рашид<sup>2</sup>, Н.Ю.Карпова<sup>1</sup>, Е.В.Ройтман<sup>3</sup>, А.Ю.Быкова<sup>2</sup>, О.Н.Румянцев<sup>1</sup>, Т.В.Казакова<sup>1</sup>, А.В.Шапилов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный медицинский университет, кафедра факультетской терапии им. акад. А.И.Нестерова лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой – проф. Н.А.Шостак);

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №55, Москва (главный врач – проф. О.Н.Румянцев);

<sup>3</sup>Отделение микрососудистой и пластической хирургии НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва (директор – проф. Л.А.Бокерия)

Цель – изучить параметры системного гемостаза и реологические свойства крови у больных кальцинированным аортальным стенозом (КАС) в сопоставлении с характером клинической картины и ассоциированными клиническими состояниями. На основании результатов 2ДЭхоКГ-исследования были изучены комплексные показатели гемостаза и гемореологии у 50 больных КАС. Повышение фибриногена выявлено в 21,6%, фактора Виллебранда – в 81,6%, вязкости плазмы и крови – в 100%, усиление АДФ-агрегации – в 2,3%, удлинение АЧТВ – в 22,9% и усиление фибринолиза – в 4,3% случаев. Установленные ретроспективно случаи перенесенных ОНМК (18%), инфаркта миокарда (28%), тромбозов легочной артерии (2%) и тромбозов глубоких вен голени (12%) у больных КАС отмечались на фоне снижения концентрации фибриногена ( $p = 0,012$ ), удлинения АЧТВ ( $p = 0,039$ ) и повышения вязкости крови при всех скоростях сдвига. Стенокардия при КАС сочеталась с повышением фибриногена ( $p = 0,03$ ), ночное диспноэ – с уменьшением вязкости крови ( $p < 0,05$ ), а головокружения – со снижением вязкости плазмы ( $p = 0,005$ ) и удлинением АЧТВ. Полученные данные демонстрируют сложный характер нарушений в системе гемостаза и реологии крови при КАС.

**Ключевые слова:** кальцинированный аортальный стеноз, гемостаз, гемореология, сердечно-сосудистые заболевания

## Calcific aortic stenosis, and system of haemostasis in different clinical settings of the disease

М.А.Rashyd<sup>2</sup>, N.Yu.Karpova<sup>1</sup>, Ye.V.Roitman<sup>3</sup>, A.Yu.Bykova<sup>2</sup>, O.N.Rumyantsev<sup>1</sup>, T.V.Kazakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian State Medical University, Department of Facultative Therapy named after A.I.Nesterov of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department – Prof. N.A.Shostak);

<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital № 55, Moscow (Chief Doctor – Prof. O.N.Rumyantsev);

<sup>3</sup>Microvascular and Plastic Surgery Department, A.N.Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, RAMS, Moscow (Director – Prof. L.A.Bokeria)

The aim of the study was to evaluate blood haemostasis and rheology parameters in patients with calcific aortic stenosis (CAS) in comparison with clinical features and associated diseases. According to echocardiography results complex haemostatic and rheology parameters in 50 patients with CAS were evaluated. Increasing of fibrinogen concentration was found in 21.6%, Willebrand factor – in 81.6%, blood and plasma viscosity – in 100%, ADP aggregation – in 2.3%, prolongation of PTT – in 22.9% cases, strengthening of fibrinolysis – in 4.3% respectively. In the past patients with CAS suffered from ischemic stroke (18%), myocardial infarction (28%), pulmonary embolism (2%), deep vein thrombosis (12%). In contrast to other patients this group was characterized by less fibrinogen concentration ( $p = 0.012$ ), PTT prolongation ( $p = 0.039$ ), but increasing of blood viscosity ( $p < 0.05$ ). Angina was associated with higher fibrinogen concentration ( $p = 0.03$ ), nocturnal dispnoe – with decreased blood viscosity ( $p < 0.05$ ), dizziness – with decreasing of plasma viscosity ( $p = 0.005$ ) and PTT prolongation. Our results demonstrate complexity of haemostasis and rheology disorders, which occur in patients with CAS.

**Key words:** calcific aortic stenosis, haemostasis, haemorheology, cardiovascular diseases

### Для корреспонденции:

Рашид Михаил Акрамович, кандидат медицинских наук, врач Городской клинической больницы №55

Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18а

Телефон: (495) 958-0610

E-mail: miran68@mail.ru

Статья поступила 04.05.2009 г., принята к печати 10.06.2009 г.

**К**альцинированный аортальный стеноз (КАС) занимает особое место среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у пожилых, являясь не только самым частым органическим поражением клапанов сердца (более 81–86%), но и главной причиной протезирования клапанов в данной возрастной группе [1].

С увеличением среднего возраста человеческой популяции частота встречаемости порока достигает 10–12% и более [2]. Основным фактором, определяющим характер клинической картины, выраженность нарушений гемодинамики, показания к оперативному лечению и прогноз заболевания, является тяжесть аортального стеноза [3]. Наличие механической обструкции для изгнания крови из левого желудочка в аорту обуславливает включение первого компонента триады Вирхова в развитие нарушений системы гемостаза и гемореологии (СГиГ), на выраженность которых при КАС дополнительно оказывают влияние пожилой возраст пациентов и наличие множества сопутствующих заболеваний [4, 5]. Ведущей причиной смерти больных КАС является застойная сердечная недостаточность (30–50%), проявляющаяся общим венозным полнокровием и системным нарушением микроциркуляции. Среди других причин наиболее часто в литературе упоминаются нарушения ритма и тромбоэмболические состояния [1, 4, 6].

Нарушения СГиГ наиболее изучены у пациентов среднего возраста с ревматической болезнью сердца, что позволило включить ревматические пороки сердца в перечень критериев, использующихся для определения риска развития тромбоэмболических состояний и показаний к назначению антикоагулянтов [7–10]. В то же время частота нарушений СГиГ у лиц пожилого возраста и, в частности, у больных КАС остается малоизученной.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение состояния системного гемостаза и реологических свойств крови у больных кальцинированным аортальным стенозом в сопоставлении с характером клинической картины и ассоциированными клиническими состояниями.

### Пациенты и методы

В исследование были включены 50 пациентов с КАС (основная группа), 20 пациентов с изолированным либо преобладающим аортальным стенозом ревматической этиологии (РБС) и 30 пациентов без признаков поражения клапанного аппарата сердца, страдающих ИБС и/или артериальной гипертензией. Две последние группы были использованы в качестве групп сравнения. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту. Верификация аортального стеноза проводилась с использованием 2ДЭхоКГ-исследования с учетом алгоритмов АСС/АНА (2006 г.) [1]. Общими критериями исключения явились: системные заболевания соединительной ткани; наследственные и приобретенные заболевания крови; сахарный диабет; хроническая почечная недостаточность; заболевания гепатобилиарной системы; онкологическая патология; инфекционные заболевания. Наряду с 2ДЭхоКГ всем пациентам было проведено исследование показателей системного коагуляционного гемостаза, фибриногена (по Клауссу), фибринолиза, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) с использованием фенантролинового теста, международного нормализованного отношения (МНО), количественного содержания тромбоцитов, АДФ-агрегации тромбоцитов, концентрации фактора Виллебранда и параметров реологических свойств крови (гематокрита, вязкости плазмы при скорости сдвига  $100 \text{ с}^{-1}$  и вязкости крови при скоростях сдвига от  $300$  до  $10 \text{ с}^{-1}$ ).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на компьютере с применением программ Statistica 6.0 и Excel 2003. Результаты описательной статистики представляли в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me (LQ; UQ), а также стандартного отклонения. Для сравнения групп по количественным признакам, имеющим неправильное распределение, использовался U-критерий Манна–Уитни. Для оценки корреляционной связи использовался метод Спирмена с определением коэффициента корреляции ( $r$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Ассоциированные клинические состояния в трех группах больных представлены в табл. 1.

Группа КАС отличалась достоверно большим числом случаев артериальной гипертензии ( $p = 0,03$ ) и недостоверно – частотой встречаемости случаев инфаркта миокарда. Максимальное число нарушений ритма отмечено в группе РБС ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ количественных показателей гемостаза в трех группах указан в табл. 2.

Группа КАС отличалась достоверно меньшими значениями фибриногена, более высокими показателями АЧТВ в сравнении с пациентами других групп, что соответствует данным D.V.Goldsmith et al. [7]. По количеству тромбоцитов группа КАС занимала промежуточное положение между максимальными их значениями в группе ИБС ( $p < 0,05$ ) и минимальными – при РБС ( $p = 0,03$ ). Сходные результаты отмечены в работе J.R.O'Brien et al. [5].

Сравнение реологических свойств крови в трех группах больных отражено в табл. 3.

Вязкость крови при различных скоростях сдвига оказалась повышенной во всех трех группах исследований, среди которых у пациентов с КАС были наименьшие показатели. Максимальные значения реологических параметров крови установлены в группе РБС. При анализе качественных изменений в СГиГ у больных КАС отмечено: повышение вязкостных свойств крови и плазмы (100%), снижение АДФ-агрегации (90,7%), активация эндотелийзависимого звена гемостаза, который характеризовался повышением концентрации фактора Виллебранда (81,6%) (табл. 4). Полученные результаты согласуются с определением «приобретенного синдрома фон Виллебранда», описанного детально K.Yoshida и другими авторами [8, 9].

Уровень фибриногена в большинстве случаев (73%) был нормальным, и лишь в 21,6% наблюдений отмечено его повышение. Показатель АЧТВ также у 65,7% больных не превышал нормативных значений, лишь в 11,4% случаев на-

Таблица 1. Частота встречаемости ассоциированных клинических состояний в трех группах больных (%)

Состояния	Группы		
	КАС	РБС	ИБС
ОНМК	18,0	5,9	13,3
Инфаркт миокарда	28,0	5,9	23,3
Острая потеря зрения	2,0	0	6,7
ТЭЛА	2,0	5,9	0
Тромбозы	12,0	0	3,3
Анемия	8,0	11,8	3,3
Варикозная болезнь	44,0	41,2	33,3
Нарушения ритма в целом	56,0	82,4	53,3
Артериальная гипертензия в целом	96,0	76,5	96,7

блюдалось его укорочение и в 22,9% – удлинение. Других качественных изменений показателей СГИГ у больных КАС не отмечено.

Основными симптомами при КАС явились одышка, боли в сердце и головокружения (табл. 5).

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей системного гемостаза в трех группах

Показатель (норма)	I КАС	Группы II РБС	III ИБС	$p$
Фибриноген (2–4 г/л)	3,5 ± 1,6 (2,4; 3,9)	3,5 ± 1,57 (3,3; 3,9)	4,4 ± 1,0 (3,9; 5,1)	I–II = 0,6; II–III = <b>0,045</b> ; I–III = <b>0,012</b>
Фибринолиз (180–240 мин)	210 ± 15,95 (210; 240)	210 ± 0 (210; 210)	210 ± 15 (210; 225)	I–II = 0,5; II–III = 0,64; I–III = 0,84
АЧТВ (24–34 с)	29 ± 6,7 (26; 33)	27 ± 4,4 (26; 32)	26 ± 3,3 (24; 27)	I–II = 0,7; II–III = 0,1; I–III = <b>0,039</b>
РФМК (3–4 нг/мл)	0 ± 0	0 ± 0,28	0 ± 0,22	I–II = 0,7; II–III = 0,89; I–III = 0,76
МНО (0,9–1,2)	1,06 ± 1,06 (1,0; 1,1)	1,3 ± 0,2 (1,1; 1,4)	1 ± 0,12 (0,95; 1,1)	I–II = <b>0,0009</b> ; II–III = <b>0,0002</b> ; I–III = 0,09
Тромбоциты (150–460 × 10 <sup>9</sup> /л)	216 ± 67,2 (182; 258)	176 ± 73,4 (161; 214)	243 ± 61 (217; 266)	I–II = <b>0,03</b> ; II–III = <b>0,002</b> ; I–III = 0,08
АДФ-агрегация (35–55%)	24 ± 12,97 (15,4; 29,8)	30,2 ± 12,9 (20,7; 37)	29,7 ± 13,9 (15,9; 39,7)	I–II = 0,055; II–III = 0,48; I–III = 0,18
vWF (80–120%)	160 ± 83,55 (133; 245)	159 ± 62,4 (148; 159)	194 ± 60,8 (159; 269)	I–II = 0,41; II–III = 0,66; I–III = 0,06

Таблица 3. Сравнительный анализ показателей гемореологии в трех группах

Показатель (норма)	I КАС	Группы II РБС	III ИБС	$p$
Вязкость крови, мПа × с				
300 с <sup>-1</sup> (3,33)	4,8 ± 0,9 (4,2; 5,4)	5,6 ± 0,69 (4,95; 5,9)	5,0 ± 0,82 (4,1; 5,5)	I–II = <b>0,037</b> ; II–III = 0,08; I–III = 0,85
250 с <sup>-1</sup> (3,33)	4,8 ± 0,97 (4,3; 5,5)	5,6 ± 0,7 (5; 6)	5,1 ± 0,82 (4,2; 5,5)	I–II = 0,05; II–III = 0,09; III = 0,97
200 с <sup>-1</sup> (3,34)	4,85 ± 1,2 (4,5; 5,7)	5,8 ± 0,7 (5,2; 6,3)	5,25 ± 0,83 (4,3; 5,7)	I–II = <b>0,029</b> ; II–III = 0,06; I–III = 0,98
150 с <sup>-1</sup> (3,35)	5,15 ± 2,4 (4,6; 6,0)	5,95 ± 0,7 (5,45; 6,45)	5,55 ± 0,87 (4,5; 6,0)	I–II = <b>0,031</b> ; II–III = 0,09; I–III = 0,94
100 с <sup>-1</sup> (3,54)	5,5 ± 0,85 (4,9; 6,2)	6,55 ± 0,9 (5,9; 7,7)	5,85 ± 0,95 (4,8; 6,5)	I–II = <b>0,004</b> ; II–III = <b>0,03</b> ; I–III = 0,41
75 с <sup>-1</sup> (3,65)	5,9 ± 0,97 (5,3; 6,6)	7,25 ± 0,97 (6,5; 7,7)	6,35 ± 1,1 (5,3; 7,1)	I–II = <b>0,0008</b> ; II–III = <b>0,027</b> ; I–III = 0,28
50 с <sup>-1</sup> (3,85)	6,3 ± 1,1 (5,4; 7,4)	8,1 ± 0,97 (6,9; 8,4)	7,1 ± 1,3 (5,8; 8,15)	I–II = <b>0,002</b> ; II–III = 0,07; I–III = 0,15
20 с <sup>-1</sup> (4,37)	7,05 ± 1,1 (6,4; 8,4)	8,95 ± 0,8 (8,2; 9,6)	8 ± 1,5 (6,6; 9,1)	I–II = <b>0,0006</b> ; II–III = 0,017; I–III = 0,37
10 с <sup>-1</sup> (4,43)	8,25 ± 1,7 (7,4; 9,7)	10,05 ± 0,8 (9,6; 10,8)	9,05 ± 1,9 (7,4; 10,1)	I–II = <b>0,0008</b> ; II–III = <b>0,013</b> ; I–III = 0,38
Вязкость плазмы (1,27–1,5 мПа × с)	2 ± 0,4 (1,9; 2,1)	2,0 ± 0,1 (1,9; 2,1)	2,05 ± 0,33 (1,9; 2,1)	I–II = 0,76; II–III = 0,32; I–III = 0,52
Гематокрит (40–48%)	41,05 ± 5,4 (36,7; 45,0)	47,4 ± 6,96 (37,6; 49,9)	39,3 ± 4,3 (37,4; 43,8)	I–II = 0,09; II–III = 0,12; I–III = 0,91

Так, одышка наблюдалась у 98% больных, что отражает ранние проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН), причем ее длительность в 57,1% случаев превышала 5 лет, а у 20% больных имели место пароксизмы ночного диспноэ. Боли в сердце встречались у 84% больных, причем лишь в 47,56% наблюдений они носили характер стенокардии, а во всех остальных случаях являлись кардиалгиями. Головокружения имелись у половины больных основной группы, по длительности они распределились примерно одинаково и в наибольшем числе случаев (44,0%) провоцировались физической нагрузкой.

В ходе проведенного комплексного анализа состояния СГИГ и характера клинических симптомов выявлены следующие закономерности:

- наличие пароксизмального ночного диспноэ, отмеченное у 20,0% пациентов группы КАС, сочеталось с уменьшением вязкости крови (5,35 и 6,2 мПа × с;  $p = 0,04$ ) при низких скоростях сдвига (75 с<sup>-1</sup>);
- длительность стенокардии более 5 лет ассоциировалась с повышением концентрации фибриногена (2,4 и 3,5 г/л;  $p = 0,03$ );
- при длительности головокружений у больных КАС свыше 3 лет отмечено снижение вязкости плазмы (2,01 и 1,9 мПа × с;  $p = 0,005$ ) и соответствующее удлинение АЧТВ (26,0 и 35,0 с;  $p = 0,02$ );
- при наличии фибрилляции предсердий более 5 лет у больных КАС отмечалось повышение концентрации фибриногена (2,6 и 3,7 г/л;  $p = 0,027$ ).

Таблица 4. Качественные изменения показателей СГИГ у больных КАС

Показатели	$n$	Число больных КАС, абс. (%)		
		снижен	норма	повышен
Фибриноген, г/л	37	2 (5,4%)	27 (73%)	8 (21,6%)
Фибринолиз, мин	46	–	44 (95,7%)	2 (4,3%)
АЧТВ, с	35	4 (11,4%)	23 (65,7%)	8 (22,9%)
РФМК, нг/мл	37	–	37 (100%)	–
МНО	32	–	28 (87,5%)	4 (12,5%)
Тромбоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	49	2 (4,1%)	47 (95,9%)	–
АДФ-агрегация, %	43	39 (90,7%)	3 (7%)	1 (2,3%)
Фактор Виллебранда, %	38	3 (7,9%)	4 (10,5%)	31 (81,6%)
Вязкость плазмы, мПа × с	46	–	–	46 (100%)
Гематокрит, %	36	16 (44,4%)	16 (44,4%)	4 (11,1%)
Вязкость крови при скоростях сдвига от 300 с <sup>-1</sup> до 10 с <sup>-1</sup> , мПа × с	50	–	–	50 (100%)

Таблица 5. Клинические проявления у больных КАС

Симптомы	Абс.	%
Одышка:	49	98,0
менее 2 лет	21	42,9
более 2 лет	28	57,1
Пароксизмальная ночная одышка	10	20,0
Боли в сердце:	42	84,0
менее 5 лет	18	42,9
более 5 лет	24	57,1
Характер:		
кардиалгия	22	52,4
стенокардия	20	47,6
Головокружения:	25	50,0
менее 3 лет	12	48,0
более 3 лет	13	52,0
Провоцирующие факторы:		
повышение АД	8	32,0
ортостатические	6	24,0
физическая нагрузка	11	44,0

Признаки ХСН отмечены у 100% пациентов трех групп и соответствовали II и III функциональному классу по NYHA в большинстве случаев. Подавляющее число пациентов в трех группах получали антитромботическую терапию, представленную ацетилсалициловой кислотой (125 мг/сут). Частота назначения дезагрегантов в группе КАС составила 94%, в группе РБС – 76,5% и в группе ИБС – 86,7% соответственно. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности, а также наличие и степень тяжести артериальной гипертензии не имели собственного влияния на параметры СГИГ. Факт и длительность приема дезагрегантов в трех группах не изменяли показатели СГИГ. Основные параметры СГИГ в трех группах пациентов соответствовали нормативным значениям. Исключение составили вязкость крови и вязкость плазмы, оказавшиеся повышенными в 100% случаев. Подобные результаты были получены в исследовании П.Х.Джанашия в 1988 г. [10].

### Заключение

Таким образом, в ходе изучения состояния системы гемостаза и гемореологии выявлена высокая частота отклонения соответствующих параметров от нормативных, заключающаяся в повышении фибриногена (21,6%; 15,4%; 68,2%), фактора Виллебранда (81,6%; 100%; 89,3%), вязкости плазмы (100%), вязкости крови (100%) и в усилении АДФ-агрегации (2,3%; 9,1%; 5,3%) в группах КАС, РБС и ИБС соответственно. Удлинение АЧТВ (22,9%; 7,7%) отмечено исключительно в группах с аортальным пороком сердца, усиление фибринолиза (4,3%) – только в группе КАС, а РФМК – в группах РБС и ИБС (7,7% и 4,8%), что демонстрирует многокомпонентный характер нарушений свертывания крови в пожилом возрасте.

Ретроспективный анализ частоты развития тромботических состояний при КАС и РБС выявил в анамнезе ОНМК в 18 и 5,9%, инфаркты миокарда – в 28 и 5,9%, тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии – в 2 и 5,9% и тромбозы сосудов нижних конечностей – в 12 и 5,9% случаев соответственно. Высокая частота тромботических событий у больных при КАС в отличие от больных пожилого возраста без порока сердца сочеталась с меньшей концентрацией фибриногена (3,5 и 4,4 г/л;  $p = 0,012$ ) и удлинением АЧТВ (29 и 26 с;  $p = 0,039$ ), при повышении вязкости крови на всех скоростях сдвига ( $p < 0,05$ ), что иллюстрирует особенности развития тромбозов у данной категории больных.

Отмечено, что наличие стенокардии в группе кальцинированного аортального стеноза ассоциировалось с повышением концентрации фибриногена (2,4 и 3,5 г/л;  $p = 0,03$ ), ночного диспноэ – с уменьшением вязкости крови при низких скоростях сдвига (5,35 и 6,2 мПа × с;  $p = 0,04$ ), головокружений – со снижением вязкости плазмы (2,01 и 1,9 мПа × с;  $p = 0,005$ ) и удлинением АЧТВ (26 и 35 с;  $p = 0,02$ ), что отражает многофакторный характер клинических симптомов аортального порока сердца в пожилом возрасте.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках научно-исследовательского проекта «Меди-

ко-социальные аспекты состояния сердечно-сосудистой и костной систем в пожилом возрасте при пороках сердца», проект РГНФ № 09-06-00476а

### Литература

1. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with valve disease. Task Force Report // *Circulation*. – 2006. – V.114. – P.459–464.
2. Novaro G.M., Mills R.M. Aortic valve Disease // *Reviemed*. – 2004. – №22. – P.201–203.
3. lung B., Gohlke-Barwolf C., Tornos P. et al. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. ESC working group report // *Eur. Heart J.* – 2002. – V. 23. – №16. – P.1253–1266.
4. Stein P.D., Sabban H.N., Pitha J.V. Continuing disease process of calcific aortic stenosis. Role of microthrombe and turbulent flow // *Am. J. Cardiol.* – 1977. – V.39 – P.163–169 .
5. O'Brien J. R., Etherington M. D., Brant J., Watkins J. Decreased platelet function in aortic valve stenosis: high shear platelet activation then inactivation // *Br. Heart J.* – 1995. – №74(6). – P.641–644.
6. Deeb N.S. et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease // *Chest*. – 2001. – №119. – P.207S–219S.
7. Goldsmith D.B. et al. Plasma fibrinogen, soluble P-selectin, and von Willebrand factor in aortic valve // *Heart*. – 2000. – №83. – P.577–578.
8. Paretti F.I. Proteolysis of von Willebrand Factor and Shear Stress-Induced Platelet Aggregation in patients with aortic valve stenosis // *Circulation*. – 2000. – №102. – P.1290–1295.
9. Yoshida K. et al. Acquired von Willebrand disease type IIA in patients with aortic valve stenosis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – №81. – P.1114–1116.
10. Джанашия П.Х. Клиническое значение реологии крови и возможности ее коррекции у больных врожденными, приобретенными пороками и ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. д.м.н. – М., 1988. – 16 с.

### Информация об авторах:

Карпова Нина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И.Нестерова лечебного факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18а  
Телефон: (495) 958-0710

Ройтман Евгений Витальевич, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отделения микрососудистой и пластической хирургии НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН  
Адрес: 121552, Москва, Рублевское ш., 135  
Телефон: (495) 414-7901

Быкова Анна Юрьевна, врач-терапевт Городской клинической больницы № 55  
Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18а  
Телефон: (495) 958-0710

Румянцев Олег Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И.Нестерова лечебного факультета Российского государственного медицинского университета, главный врач Городской клинической больницы №55  
Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18а  
Телефон: (495) 958-0710

Казакова Татьяна Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И.Нестерова лечебного факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18а  
Телефон: (495) 958-0710

Шапилов Александр Владимирович, заведующий терапевтическим отделением Городской клинической больницы №55  
Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18а, корп. 1  
Телефон: (495) 958-0610  
E-mail: zhaba@hotmail.ru