

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-20

УДК: 612.115.12:616.61-002.252:[616.61-78]

## КОАГУЛЯЦІЙНИЙ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ ХХН ВД СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ, ЯК МАРКЕРИ ТРОМБОТИЧНОГО РИЗИКУ

Сторожук О.Б.<sup>2</sup>, Селезньова І.Б.<sup>1</sup>, Сторожук Л.О.<sup>1</sup>, Сторожук Б.Г.<sup>2</sup>, Довгалюк Т.В.<sup>1</sup>, Даниленко Ю.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029),

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

<sup>3</sup>Обласна медико-соціальна експертна комісія №1 Вінницького обласного центру медико-соціальної експертизи (вул. Театральна, 1, м. Вінниця, Україна, 21100)

Відповідальний за листування:  
e-mail: postbox05@gmail.com

Статтю отримано 15 червня 2018 р.; прийнято до друку 24 липня 2018 р.

**Анотація.** Тромботичні ускладнення, які пов'язані з порушеннями в системі гемостазу у хворих з хронічною хворобою нирок (ХХН) ВД стадії, є досить частими, тому пошук ранніх та доступних біохімічних маркерів діагностики даного ускладнення є досить актуальним. Мета - вивчити коагуляційний потенціал плазми крові у хворих з ХХН ВД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом та визначити маркери тромботичного ризику. Обстежено 88 пацієнтів з ХХН ВД стадії (віком від 26 до 65 років), які лікуються програмним гемодіалізом, у яких визначали гемостатичний потенціал плазми крові спектрофотометричним методом; рівень розчинного фібрину - методом бісайтового імуноферментного кількісного аналізу; Д-димер - імуноферментним методом з використанням моноклональних антитіл до епітопів Д-димеру; протеїн С - спектрофотометрично за довжини хвилі 405 нм; фібриноген - спектрофотометрично за довжини хвилі 280 нм. Статистична обробка проведена з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Встановлено, що в усіх пацієнтів має місце достовірне підвищення рівня фібриногену ( $4,03 \pm 0,15 + 4,62 \pm 0,31$  мг/мл) ( $p < 0,001$ ), при цьому виділена група хворих ( $n=25$ ), у яких відносно загальної групи відмічено зростання згортаючого потенціалу ( $p < 0,001$ ), достовірне подовження часу фібринолізу ( $p < 0,001$ ) та збільшення концентрації розчинного фібрину ( $5,36 \pm 0,61 + 5,78 \pm 0,82$  мкг/мл) ( $p < 0,001$ ) на тлі тенденції до зниження протеїну С та відсутності реакції Д-димеру на зростання рівня розчинного фібрину. Виявлені зміни коагуляційних властивостей плазми крові можуть слугувати маркерами тромботичного ризику. Таким чином, у хворих ХХН ВД стадії, що лікуються програмним гемодіалізом, спостерігається високий тромботичний ризик, пов'язаний з високою концентрацією розчинного фібрину та фібриногену. При цьому, фібринолітичний потенціал у даній категорії хворих досить низький, як і рівень природного антикоагулянту - протеїну С. Вивчені показники гемостазу можна використовувати як маркери тромбогенезу.

**Ключові слова:** гемодіаліз, гемостаз, маркери тромботичного ризику.

### Вступ

Найбільш частим ускладненням у хворих з хронічною хворобою нирок (ХХН) ВД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом, є порушення в системі гемостазу, що призводять до розвитку тромбофілій.

Тромбофілічний синдром, як процес внутрішньосудинного тромбогенезу, характеризується системною активацією зсідання крові [1, 6]. Тому виявлення ранніх та доступних біохімічних маркерів діагностики даного ускладнення покликано запобігти процесу генералізації тромбоутворення за рахунок своєчасної корекції.

До таких біохімічних маркерів можна віднести показники згортаючого гемостатичного та фібринолітичного потенціалів в поєднанні з іншими складовими системного гемостазу: розчинним фібрином (РФ), Д-димером (Дд), протеїном С (рС) і фібриногеном (Фг) [3, 4]. Для визначення балансу між системами зсідання крові і фібринолізу в літературі запропонований та описаний метод аналізу згортаючого та фібринолітичного потенціалів, який базується на оцінці кривої залежності величини поглинання світла згустком від часу. Вказана крива є показником утворення і руйнування згустку в плазмі крові в при-

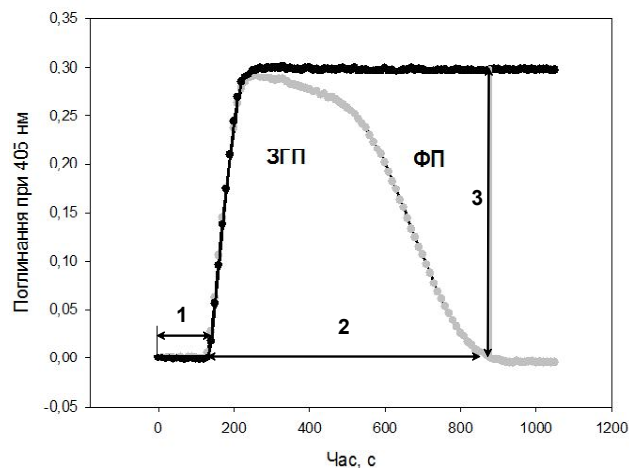
сутності тромбoplastину і тканинного активатора плазміногену (Є-РА) [4]. При цьому площа під кривою поглинання варіює в залежності від концентрацій прокоагулянтних, антикоагулянтних та фібринолітичних компонентів плазми крові і надає не тільки інформацію про баланс між зсіданням крові та фібринолізом, а і відображає кінцевий баланс тромбоцитарної активності [4].

З метою верифікації впливу інших складових системного гемостазу на про- та антикоагулянтну чи фібринолітичну активність плазми крові доцільніше одночасно визначати концентрації розчинного фібрину, Д-димеру, протеїну С та фібриногену у даній категорії хворих [3, 4].

Мета дослідження - вивчити згортаючий фібринолітичний потенціал плазми крові у хворих з ХХН ВД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом, та визначити маркери тромботичного ризику.

### Матеріали та методи

Обстежено, після попередньо отриманої інформованої згоди, 88 пацієнтів з ХХН ВД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом, віком від 26 до 65



**Рис. 1.** Криві зсідання плазми крові, ініційовані АЧТЧ-реагентом у відсутності (чорна крива) та у присутності (сіра крива) t-PA.

**Примітки:** 1 - лаг період згортання плазми в с, 2 - площа під кривою загального гемостатичного потенціалу (ЗГП), 3 - площа під кривою фібринолітичного потенціалу (ФП). ЗП - згортаючий потенціал (ЗП=ЗГП + ФП).

років. За гендерними ознаками - 36 жінок та 52 чоловіки. В дослідженнях використовували тромбопластин (Sigma, США), рекомбінантний тканинний активатор плазміногену (Є-PA) (Boehringer Ingelheim, Німеччина). Гемостатичний потенціал плазми крові визначали спектрофотометричним методом шляхом реєстрації поглинання світла при 405 нм фібриновим згустком, який утворювався в кюветі при додаванні 0,05 М HEPES буфера рН 7,4, що містив 0,15 мМ NaCl і 5 мМ CaCl<sub>2</sub>, 12 мкл плазми крові та t-PA до концентрації 75 іУ/мл. Ініціація зсідання плазми виконувалась додаванням тромбопластину. Визначення розчинного фібрину проводилось методом бісайтового імуоферментного кількісного аналізу [1]. Д-димери визначались імуоферментним методом з використанням моноклональних антитіл до епітопів Д-димеру [1]. Активність протеїну С в плазмі крові оцінювали, активуючи його отрутою щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) з наступною спектрофотометрією за довжини хвилі 405 нм. Визначення рівню фібриногену в плазмі проводили з використанням тромбіноподібного ферменту анцистрону-Н спектрофотометричним методом за довжини хвилі 280 нм [5]. Зону тромботичного ризику визначали за достовірними змінами в сторону збільшення згортаючого потенціалу та збільшення часу фібринолізу (фібринолітичний потенціал) (рис. 1). Статистична обробка проведена з використанням методів варіаційного статистичного та кореляційного аналізів.

### Результати. Обговорення

Як показали результати дослідження, середні значення параметрів згортаючого та фібринолітичного потенціалів визначались незначною тенденцією посилен-

ня згортаючого потенціалу у жінок, а фібринолітичний мав тенденцію до подовження часу фібринолізу як у жінок, так і у чоловіків. У загальній групі відмічалась також тенденція до збільшення концентрації розчинного фібрину без суттєвих змін Д-димеру (можлива відсутність активації фібринолізу?), і лише рівень фібриногену достовірно перевищував нормальні показники ( $p \leq 0,001$ ) при рівні протеїну С на нижній границі норми.

Враховуючи, що в загальну групу увійшли хворі з протилежними характеристиками гемостазу, що могло б нівелювати зміни в окремих хворих, було проведено статистичне виділення однорідних груп зі співставленням в них показників згортаючого та фібринолітичного потенціалів з іншими складовими системи гемостазу. В результаті було сформовано дві групи хворих: одна - показниками, які достовірно не відрізнялись від нормальних (63 пацієнта) (табл. 1), і друга - з достовірно відмінними показниками гемостазу (25 пацієнтів) (табл. 2). Порівнюючи показники гемостазу першої та другої груп, відмічено достовірно зростання згортаючого потенціалу ( $p \leq 0,001$ ), а також достовірно подовження часу фібринолізу по відношенню до контролю ( $p \leq 0,001$ ). Між цими групами спостерігались також значні відмінності в концентраціях розчинного фібрину, який достовірно збільшувався по відношенню до норми ( $p \leq 0,001$ ) у другій групі, тоді як в першій зберігалась лише тенденція до його росту. Як в першій, так і в другій групах продовжувала спостерігатись відсутність реакції Д-димеру на достовірно підвищення концентрацій розчинного фібрину та фібриногену, що корелюється з показниками фібринолітичного потенціалу. Таким чином, вказані групи можливо розділити як такі, що знаходяться поза зоною тромботичного ризику (1 група) та в зоні тромботичного ризику (2 група).

Аналіз кореляційних зв'язків між різними ланками гемостазу в групі тромботичного ризику виявив високу пряму залежність між згортаючим потенціалом плазми та розчинним фібрином ( $r = +0,78$ ), а також високу залежність між розчинним фібрином та фібринолітичним потенціалом ( $r = +0,73$ ). Аналогічна картина спостерігалась і з рівнем фібриногену в плазмі крові, у якого зі згортаючим потенціалом кореляція була прямою і високою ( $r = +0,76$ ). Рівень же протеїну С не відрізнявся достовірно від загальної групи хворих та мав зворотню слабку кореляцію зі згортаючим потенціалом ( $r = -0,29$ ) і слабку пряму - з фібринолітичним ( $r = +0,27$ ). Тобто, на тлі підвищеного згортаючого потенціалу та зниженого фібринолітичного спостерігається значне підвищення розчинного фібрину і рівня реакції Д-димеру, з одного боку, та тенденції до зниження протеїну С - з іншого, що і визначає високий ризик у таких хворих тромботичних ускладнень.

Таким чином, є очевидною необхідність комплексного підходу до оцінки системи гемостазу у хворих з ХХН ВД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом, тому що використання окремих компонент гемостазу не дає повної характеристики всіх його ланок.

**Таблиця 1.** Значення параметрів згортаючого та фібринолітичного потенціалів, розчинного фібрину (рФ), Д-димеру (ДД), протеїну С (рС) і фібриногену (Фг) у хворих з ХХН VД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом та знаходяться поза зоною тромботичного ризику.

№ з/п	Пацієнти з ХХН V Д ст.	n	Параметри гемостазу					
			Згортаючий потенціал в о.о./с**	Фібринолітичний потенціал в о.о./с**	рФ мкг/мл	ДД нг/мл	рС %	Фг мг/мл
1	Контроль (донори)	-	282,30	72,49	3,0	70±20	100±15	2,75
2	Жінки	23	292±44,8	79,4±44,4	4,0±1,1	99,0±28,7	85,4±2,9	4,10±0,21*
3	Чоловіки	40	218±48,2	75,8±42,2	3,5±1,0	60,6±32,1	79,5±2,0	4,03±0,15*
4	Усі пацієнти	63	263±40,9	78,6±38,9	3,7±0,81	78,3±30,6	81,3±1,7	4,15±0,17*

Примітки: \* - результати достовірні при  $p \leq 0,001$ ; \*\* - оптичні одиниці за секунду в присутності t - РА.

**Таблиця 2.** Значення параметрів згортаючого та фібринолітичного потенціалів, розчинного фібрину (рФ), Д-димеру (ДД), протеїну С (рС) і фібриногену (Фг) у хворих з ХХН VД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом та знаходяться в зоні тромботичного ризику.

№ з/п	Пацієнти з ХХН V Д ст.	n	Параметри гемостазу					
			Згортаючий потенціал в о.о./с**	Фібринолітичний потенціал в о.о./с**	рФ мкг/мл	ДД нг/мл	рС %	Фг мг/мл
1	Контроль (донори)	-	282,30	72,49	3,0	70±20	100±15	2,75
2	Жінки	23	507,69±13,71*	153,85±12,07*	5,78±0,82*	97,20±19,90	79,63±3,57	4,62±0,31*
3	Чоловіки	40	444,45±9,07*	168,61±13,78*	5,36±0,61*	63,75±17,01	72,01±3,02	4,49±0,24*
4	Усі пацієнти	63	470,73±11,92*	162,16±13,51*	5,54±0,70*	83,68±18,78	75,04±3,10	4,55±0,28*

Примітки: \* - результати достовірні при  $p \leq 0,001$ ; \*\* - оптичні одиниці за секунду в присутності t - РА.

Прикладом може стати тест на Д-димер, нормальні показники якого при накопиченні розчинного фібрину та фібриногену при низькому рівні протеїну С не виключають розвитку тромбофілій, тоді як його синхронне підвищення може характеризувати тільки стан фібринолітичної ланки гемостазу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Згортаючий потенціал плазми крові у хворих з ХХН VД стадії, які отримують лікування програмним гемодіалізом, може слугувати показником високого тромботичного ризику та тісно корелює з рівнем розчинного фібрину та концентрацією фібриногену.

2. Фібринолітичний потенціал у цих хворих значно знижений, особливо в групі високого тромботичного

ризик, що також підтверджується відсутністю реакції з боку Д-димеру на високу концентрацію розчинного фібрину при низькому рівні протеїну С.

3. Контроль за гемостатичним статусом хворих, що лікуються програмним гемодіалізом, можливо покращити, використовуючи в комплексі згортаючий фібринолітичний потенціал та концентрації розчинного фібрину, фібриногену і протеїну С в плазмі крові як маркери тромбогенезу.

Отримані дані дають можливість використовувати в якості маркерів тромбогенезу компоненту, яка складається з показників згортаючого та фібринолітичного потенціалу з одного боку та маркерів коагуляційного процесу (розчинний фібрин, Д-димер, фібриноген, протеїн С) - з іншого.

### Список посилань

- Волков, Г. Л., Платонова, Т. Н., Савчук, А. М., Горницькая, О. В., Чернышенко, Т. М., & Краснобрижая, Е. Н. (2005). *Современные представления о системе гемостаза*. Киев: Наукова думка.
- Луговської, Е. В., Комісаренко, С. В., Платонова, Т. Н., Рубленко, А. М., Фіщенко, В. О., Колеснікова, І. М. ... Чернышенко, М. (2013). Визначення вмісту розчинного фібрину та Д-димеру для прогнозування тромботичних ускладнень за ендотелезуювання кульшового суглоба. *Лабораторна діагностика*, 2 (54), 3-8. Взято з [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP\\_meta&C21COM=S&S21P03=FILE=&S21STR=labbdiag\\_2013\\_2\\_2](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&S21P03=FILE=&S21STR=labbdiag_2013_2_2).
- Платонова, Т. Н., Заичко, Н. В., Чернышенко, Т. М., Горницькая, О. В., Гришук В. И. & Королев, В. А. (2010). Оценка информативности и прогностической значимости традиционных скрининговых и дополнительных лабораторных тестов для диагностики тромбофилии. *Лабораторна діагностика*, 4 (54), 3-10.
- Рубленко А. М., Урвант, Л. П., Макогоненко, Є. М., Платонова, Т. М., Цап, Р. Ю., Чернышенко, Т. М. ... Луговської, Е. В. (2011). Вплив активатора протеїну С на загальний гемостатичний потенціал плазми крові за ендотелезуювання тазостегнового суглоба. *Український біохімічний журнал*, 83 (5), 32-38. ISSN 2409-4943.
- Соколовська, А. С., Платонова, Т. М., Гриненко, Т. В. & Чернышенко, Т. М. (2002). Порівняльна характеристика методів визначення вмісту фібриногену в плазмі крові. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*, 3, 82-86.
- Solymos, S. (2003). Risk factors tromboembolism: patophysiology and detection. *CMAJ*, 8, 991-994. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC80549/>

## References

- Volkov, G. L., Platonova, T. N., Savchuk, A. M., Gornitskaya, O. V., Chernyshenko, T. M., & Krasnobrizhaya, E. N. (2005). *Sovremennye predstavleniya o sisteme gemostaza [Contemporary ideas about the hemostasis system]*. Kyiv: Naukova dumka - Kyiv: Scientific Thought.
- Luhov'skoy, E. V., Komisarenko, S. V., Platonova, T. M., Rublenko, A. M., Fishchenko, V. O., Kolesnikova, I. M. ... Chernyshenko, M. (2013). Vyznachennya vmistu rozchynnoho fibrynu ta D-dymeru dlya prohnozuvannya trombotychnykh uskladnen' za endoprotezuвання kul'shovooho suhloba [Determination of soluble fibrin and D-dimer contents for prognosis of thrombotic complications]. *Laboratorna diahnozytika - Laboratory diagnostics*, 2 (64), 3-8.
- Platonova, T. N., Zaichko, N. V., Chernyshenko, T. M., Gornitskaya, O. V., Gryshchuk, V. I., & Korolev, V. A. (2010). Otsenka informativnosti i prognosticheskoy znachimosti traditsionnykh skringovykh i dopolnitel'nykh laboratornykh testov dlya diagnostiki trombofilii [Assessment of informative and prognostic value of conventional screening and additional laboratory tests in diagnostics of thrombophilia]. *Laboratorna diahnozytika - Laboratory diagnostics*, 4 (54), 3-10.
- Rublenko, A. M., Urvant, L. P., Makogonenko, Y. M., Platonova, T. M., Tsap, R. Y., Chernyshenko, T. M. ... Luhovskoi, E. V. (2011). Vplyv aktyvatora proteyinu C na zahal'nyy hemostatychnyy potentsial plazmy krovi za endoprotezuвання tazostehnovoho suhloba [The influence of protein C activator on general hemostatic potential of blood plasma for endoprosthetics of the hip joint]. *Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal - Ukrainian Journal of Biochemistry*, 83 (5), 32-38.
- Sokolovska, A. S., Platonova, T. M., Grynenko, T. V. & Chernyshenko, T. M. (2002). Porivnyal'na kharakterystyka metodiv vyznachennya vmistu fibrynohenu v plazmi krovi [Comparative characteristics of methods for determining the content of fibrinogen in blood plasma]. *Ekspyrymentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiya - Experimental and clinical physiology and biochemistry*, 3, 82-86.
- Solymos, S. (2003). Risk factors tromboembolizm: patophysiology and detection. *CMAJ*, 8, 991-994. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC80549/>

**КОАГУЛЯЦИОННЫЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХБП VД СТАДИИ, ЛЕЧАЩИХСЯ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ, КАК МАРКЕРЫ ТРОМБОТИЧЕСКОГО РИСКА**

**Сторожук А.Б., Селезнёва И.Б., Сторожук Л.А., Сторожук Б.Г., Довгалюк Т.В., Даниленко Ю.А.**

**Аннотация.** Тромботические осложнения, связанные с нарушениями в системе гемостаза у больных с хронической болезнью почек (ХБП) VД стадии, являются достаточно частыми, поэтому поиск ранних и доступных биохимических маркеров диагностики данного осложнения является весьма актуальным. Цель - изучить коагуляционный потенциал плазмы крови у больных с ХБП VД стадии, получающих лечение программным гемодиализом, и определить маркеры тромботического риска. Обследовано 88 пациентов с ХБП VД стадии (в возрасте от 26 до 65 лет), лечящихся программным гемодиализом, у которых определяли гемостатический потенциал плазмы крови спектрофотометрическим методом; уровень растворимого фибрина - методом бисайтового иммуноферментного количественного анализа; D-димер - иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител к эпитопам D-димера; протеин C - спектрофотометрически при длине волны 405 нм; фибриноген - спектрофотометрически при длине волны 280 нм. Статистическая обработка проведена с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Установлено, что у всех пациентов имеет место достоверное повышение уровня фибриногена ( $4,03 \pm 0,15 + 4,62 \pm 0,31$  мг/мл) ( $p < 0,001$ ), при этом выделена группа больных ( $n=25$ ), у которых относительно общей группы отмечен рост свертывающего потенциала ( $p < 0,001$ ), достоверное удлинение времени фибринолиза ( $p < 0,001$ ) и увеличение концентрации растворимого фибрина ( $5,36 \pm 0,61 + 5,78 \pm 0,82$  мкг/мл) ( $p < 0,001$ ) на фоне тенденции к снижению протеина C и отсутствию реакции D-димера на рост уровня растворимого фибрина. Выявленные изменения коагуляционных свойств плазмы крови могут служить маркерами тромботического риска. Таким образом, у больных ХБП VД стадии, лечящихся программным гемодиализом, наблюдается высокий тромботический риск, связанный с высокой концентрацией растворимого фибрина и фибриногена. При этом фибринолитический потенциал у данной категории больных достаточно низкий, как и уровень естественного антикоагулянта - протеина C. Изученные показатели гемостаза можно использовать в качестве маркеров тромбогенеза.

**Ключевые слова:** гемодиализ, гемостаз, маркеры тромботического риска.

**COAGULATION AND FIBRINOLYTIC POTENTIAL OF BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH STAGE VD CKD, TREATED BY PROGRAM HEMODIALYSIS, AS THE MARKERS OF THROMBOTIC RISK**

**Storozhuk O.B., Seleznyova I.B., Storozhuk L.O., Storozhuk B.G., Dovgalyuk T.V.1, Danylenko Y.A.**

**Annotation.** Thrombotic complications, associated with hemostatic system disturbances in patients with stage VD chronic kidney disease (CKD), occur rather frequently. Hence, the search of early available biological markers in diagnosis of this complication is of great significance. Objective - to study coagulation potential of blood plasma in patients with stage VD CKD, treated by program hemodialysis, and to determine the markers of thrombotic risk. 88 patients (aged 26-65) with stage VD CKD, treated by program hemodialysis, were studied. Hemostatic potential of blood was determined by spectrophotometry; soluble fibrin level - by two-site enzyme-linked immune-sorbent quantitative assay; D-dimer - by enzyme immunoassay using monoclonal antibodies to D-dimer epitopes; protein C activity - by spectrophotometry with wavelength 405 nm; fibrinogen contents - by spectrophotometry with wavelength 280 nm. Statistical processing was performed by methods of variation statistics and correlation analysis. All patients were found to have significant increase of soluble fibrin level ( $4.03 \pm 0.15 + 4.62 \pm 0.31$  mg/ml) ( $p < 0.001$ ), but there was a group of patients ( $n=25$ ), who demonstrated increased coagulation potential, ( $p < 0.001$ ), significantly prolonged fibrinolysis ( $p < 0.001$ ) and increased soluble fibrin concentration ( $5.36 \pm 0.61 + 5.78 \pm 0.82$   $\mu$ g/ml) ( $p < 0.001$ ) along with the tendency to decreased C protein level and no response of D-dimer to increased soluble fibrin level. Detected changes in coagulation properties of blood plasma can serve the markers of thrombotic risk. Thus, the patients with stage VD CKD, treated by program hemodialysis, have high risk of thrombosis, associated with high concentration of soluble fibrin and fibrinogen. But in this category of patients, rather low fibrinolytic potential, as well as the level of natural anticoagulant - C protein - is observed. The studied homeostatic parameters can be used as the markers of thrombotic risk.

**Keywords:** hemodialysis, hemostasis, thrombotic risk markers.