



*Т.І. Мальчевська*

## Антагоністи кальцію та система плазмового гемостазу при стабільній ішемічній хворобі серця в поєднанні з артеріальною гіпертензією

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

**Мета роботи** — на підставі вивчення згортальної, протизгортальної систем плазми крові і фібринолізу дослідити вплив антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду на плазмовий гемостаз у хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця з артеріальною гіпертензією.

**Матеріали та методи.** У 60 хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією оцінювали систему плазмового гемостазу за коагулологічними методами (АЧТЧ, ПТЧ, ТЧ), рівень ФГ— за допомогою хронометричного методу (за Клауссом). Фібринолітичний потенціал вивчали за часом еуглобулінового лізису згустка (ЧЕЛ), Хагеман-залежним фібринолізом (ХЗФ), активністю плазміногену (ПГ), антикоагулянтну активність — за рівнями АТ-III і ПС. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб.

**Результати та обговорення.** Леркамен впливав на зовнішні та внутрішні механізми тромбоутворення, подовжував вірогідно активований частково тромбопластиновий час на 34,6 %, протромбіновий час — на 40,2 %, тромбіновий час — на 26 %, у 86 % хворих рівень фібриногену мав тенденцію до зниження. Антагоністи кальцію не впливали на антикоагулянтну ланку плазмового гемостазу. Як і леркамен, так і амлодипін підвищували фібринолітичний потенціал, зокрема амлодипін більше впливав на контактну фазу фібринолізу.

**Висновки.** Таким чином, антагоністи кальцію при ішемічній хворобі серця з артеріальною гіпертензією вирівнюють дисбаланс у різних ланках системи гемостазу. Антагоністи кальцію в комплексному лікуванні хворих із ішемічною хворобою та артеріальною гіпертензією можуть справляти позитивний адитивний ефект на фібринолітичний потенціал плазми крові, водночас зменшуючи коагуляційний.

**Ключові слова:** антагоністи кальцію, стабільна ішемічна хвороба серця, плазмовий гемостаз.

Гемостазіологічним змінам у формуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), ініціації гострого коронарного синдрому традиційно надавали неабиякої уваги [1—3, 5, 7]. Останнім часом широко висвітлюють питання варіабельності цих змін під впливом антикоагулянтної терапії, підходи до якої кардинально змінилися [10—13, 19—23]. Плейотропні ефекти таких серцево-судинних засобів, як інгібітори АПФ (ІАПФ), статини, антагоністи кальцію (АК), продовжують викликати неабиякий інтерес. Позаяк успіх різних антигіпертензивних препаратів зумовлений не тільки зниженням артеріального тиску (АТ), а й зменшенням ризику тромбозу, який залишається високим у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) із ІХС, актуальним є виявлення змін з боку системи плазмового гемостазу, гемореологічних порушень під впливом АК.

Нині антитромбоцитарний ефект АК пояснюють блокуванням надходження кальцію в тромбо-

цити, пригніченням АДФ і колаген-індукованої агрегації [8]. Зокрема, амлодипін через поліпшення гемодинаміки впливає на тромбоцити, навіть без прямої дезагрегуючої дії [9]. Таким поліпшенням показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів пояснюють їхній позитивний вплив на мікроциркуляцію і реологію крові. Водночас С. Spencer (2007), вивчаючи густину крові, гематокрит, рівень фібриногену, фактор Віллебранда, не знайшов значної різниці в гемореологічних параметрах і тромбоцитарній функції протягом 6 міс застосування двох порівнюваних комбінацій (амлодипін і периндоприл щодо атенололу і тіазидового діуретичного засобу). Поряд із цим така комбінація АК з одночасною блокадою ренін-ангіотензинової системи значно зменшує кількість інцидентів серцево-судинних подій, знижуючи пульсовий і систолічний тиск у аорті. G. Ciuffetti (2005) переконливо довів, що густина крові зростає у людей літнього віку з ізольованою систолічною гіпертензією, а показники систолічного і пульсового артеріального тиску (АТ) є важливими детермінантами кровотоку і мікроциркуляції.

Поодинокі роботи присвячено вивченню фібринолітичної активності крові під впливом анти-

Стаття надійшла до редакції 21 квітня 2015 р.

Мальчевська Тетяна Йосипівна, проф. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1  
Тел. (044) 234-10-39  
E-mail: t.malchevska@ukr.net

гіпертензивних препаратів. І досі суперечливим залишається вплив на фібриноліз діуретичних засобів і  $\beta$ -блокаторів. Помічено позитивний фібринолітичний ефект у ІАПФ і АК. Не впливають на фібриноліз антагоністи АТ-рецепторів. Активізація фібринолізу в разі комбінованого застосування ІАПФ і АК є наслідком інгібіції зі зменшенням інгібіторів тканинного активатора плазміногену (РАІ-1) під дією ІАПФ і збільшення t-РА через прямий вплив АК на ендотелій судин, якщо ефект ІАПФ на фібриноліз розкритий і пов'язаний із: 1) інгібіцією АТ-II, що стимулює експресію РАІ-1; 2) інгібіцією деградації брадикиніну, потенційного стимулятора продукції t-РА; 3) поліпшенням інсулінової чутливості. Проте механізми впливу АК на t-РА ще до кінця не розкрито. Оскільки в прогресуванні АГ відіграє роль не стільки рівень АТ, скільки висока ймовірність тромботичних ускладнень, вивчення впливу АК на різні ланки системи плазмового і тромбоцитарного гемостазу у хворих з АГ із ішемією міокарда надзвичайно важливе.

Результати резонансних проектів ALLHAT (2002) та VALUE (2004) свідчать, що за ефективністю щодо зниження ризику серцево-судинних подій та поліпшення прогнозу при АГ антагоністи кальцію не поступаються ІАПФ і антагоністам ангіотензинових рецепторів, а в деяких випадках навіть були ліпші за них [16, 17]. Істотні переваги лікування амлодипіном для запобігання несприятливим подіям у хворих із високим ризиком серцево-судинних ускладнень показані в дослідженні ASCOT (2005) та у хворих із нормальним АТ — CAMELOT (2004) [23].

Отже, на сьогодні недостатньо вивченими у хворих на АГ із ІХС є регуляторні механізми ініціації тромбоутворення і участь у них системи плазмового гемостазу, які здебільшого зумовлені гемодинамічними, метаболічними і вегетативними розладами, і тісно взаємозв'язані та взаємозалежні. А патогенетичне обґрунтування щодо оптимізації застосування різних АК дигідропіридинового ряду у хворих з АГ у поєднанні з ІХС, з огляду на їхній вплив на плазмово-тромбоцитарний гемостаз є одним із завдань кардіології. Обмаль відомостей про вплив АК на плазмовий гемостаз спонукала нас на обстеження хворих зі стабільною ІХС із АГ, яким під час лікування призначали АК дигідропіридинового ряду. Це і стало **метою** нашого дослідження.

### Матеріали та методи

Для з'ясування патогенетичного впливу АК на плазмовий гемостаз у хворих із стабільною ІХС, АГ як найпоширенішого з асоційованих захворю-

вань вивчено динаміку змін показників плазмового гемостазу під час госпіталізації та на 10-ту добу від початку лікування у 60 пацієнтів. Оцінювали показники плазмового гемостазу у 25 хворих на ІХС із АГ, які отримували амлодипін (1-ша група), та у 25 хворих на ІХС із АГ, які отримували леркамен (2-га група).

Хворі лікувалися в кардіологічному відділенні ДКЛ № 2. Систему гемостазу досліджували в гемостазіологічній лабораторії кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1. Кров брали із кубітальної вени натще в перші дні госпіталізації й на 10-ту добу на тлі лікування антигіпертензивними препаратами, зокрема АК. Використовували коагулологічні методи, визначали показники згортальної, протизгортальної та фібринолітичної ланок плазмової системи гемостазу — активований частково тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПТЧ), тромбіновий час (ТЧ), фібриноген (ФГ), час еуглобулінового лізису згустка (ЧЕЛ) та час ХІІа-залежного еуглобулінового лізису (ХІІа-ЗЕЛ), плазміноген (ПГ), антитромбін ІІІ (АТ-ІІІ), протеїн С (ПС), а також лабораторні — оцінка ліпідного профілю, вуглеводного обміну, ферментів крові та статистичні [4, 14, 15].

АЧТЧ, ПТЧ, ТЧ визначали за стандартними коагулологічними методиками [1—3, 5], рівень ФГ — за допомогою хронометричного методу (за Клауссом). Фібринолітичний потенціал оцінювали за ЧЕЛ, Хагеман-залежним фібринолізом (ХЗФ), активністю ПГ, антикоагулянтну активність — за рівнем АТ-ІІІ і ПС. Контрольну групу склали 10 осіб зі стабільним перебігом ІХС, асоційованої АГ, які отримували референтний препарат «Кандесартан». Іншої антикоагулянтної терапії хворі до обстеження і під час лікування не отримували. Для вторинної профілактики в усіх групах хворих застосовували аспірин у дозі 100 мг.

### Результати та обговорення

Виявлено неоднозначні зміни різних ланок плазмового гемостазу під час лікування різними АК. Так, у обох групах спостерігалось подовження АЧТЧ, який характеризує внутрішній шлях згортання крові. Водночас, як і в контрольній групі, під час динамічного спостереження не було помічено коливань з боку АЧТЧ. Найвиразніше АЧТЧ змінився у хворих на ІХС із АГ (1-ша група). Так, АЧТЧ протягом лікування амлодипіном подовжувався від  $(27,53 \pm 10,46)$  с до  $(57,97 \pm 14,0)$  с, тобто на 52,6 % більше від початкового рівня, однак це не мало ознак вірогідності. У хворих на ІХС із АГ, які отримували леркамен (2-га група), хоча різниця АЧТЧ протягом динамічного лікування дещо поступалася такій у 1-й групі, проте була на 34,6 %

( $p < 0,003$ ) вірогідно вищою під час динамічного спостереження. Усе це свідчить про ініціацію гіпокоагуляційного стану за внутрішнім його шляхом згортання крові, що схоже на екзогенне застосування, або вплив антикоагулянтів, або пояснюється достатньою кількістю природних антикоагулянтів.

У групі контролю не виявлено змін з боку ПТЧ і ТЧ. Односпрямовано помірними видалися зміни ПТЧ і ТЧ у хворих 2-ї групи. Натомість у хворих на ІХС із АГ, які отримували амлодипін (1-ша група), ці показники не зазнали помітних змін. Так, аналіз ПТЧ, який характеризує злиття зовнішнього і внутрішнього шляхів згортання крові і перетворення протромбіну на тромбін, був подовжений у групі хворих, яким призначали леркамен, на 40,2 % ( $p < 0,05$ ). У 2-й групі ТЧ як заключний етап процесу згортання крові, перетворення фібриногену на фібрин під впливом тромбіну, подібно до ПТЧ, мав схожі зміни й подовжувався вірогідно на 26,0 % ( $p < 0,01$ ).

Динамічнішими виявилися зміни рівня ФГ. У обох групах хворих він був вищим на момент госпіталізації, ніж на 10-ту добу застосування АК. Проте ця різниця не виявилася вірогідною. Так, ФГ на 21,9 % ( $p < 0,07$ ) зменшувався у хворих, яким призначали леркамен, і лише на 6,6 % у пацієнтів, що приймали амлодипін.

Динамічних змін з боку ФГ у групі контролю не простежувалося.

У хворих на ІХС із АГ фібринолітична активність крові (ФАК) характеризувалася найбільшою депресією фібринолізу в перші дні госпіталізації, натомість на 10-ту добу лікування АК спостерігалися односпрямовані зміни. На тлі лікування АК дещо активнішою була ФАК у разі застосування леркамену порівняно з призначенням амлодипіну. Відповідно спостерігалася скорочення ЧЕЛ на 19,5 % (2-га група) порівняно із скороченням на 17,5 % (1-ша група). Більша активність щодо системи фібринолізу у 2-й групі пояснює і вищий відсоток пацієнтів, у яких був вкорочений ЧЕЛ. Щодо ФАК у групі контролю, то динамічних змін не помічено. Стосовно контактного фібринолізу, то слід зазначити різноспрямованість їхніх змін у хворих. Так, у хворих, яким призначали амлодипін, ХЗФ вкорочувався на 21,8 % ( $p = 0,33$ ), тобто від ( $14,71 \pm 9,34$ ) хв до ( $11,5 \pm 5,8$ ) хв. Більшою мірою пригнічувався ХЗФ у хворих 2-ї групи. Так, контактний фібриноліз подовжувався у хворих, що приймали лер-

камен, від ( $11,6 \pm 3,29$ ) хв до ( $13,97 \pm 0,05$ ) хв ( $p = 0,36$ ), тобто на 17 %. Таким чином, у 2-й групі хворих у процесі лікування активність системи фібринолізу хоча й не мала статистично вірогідних змін, проте відсоток хворих з активнішим фібринолізом був вищий.

Неістотними були коливання рівня ПГ. У процесі вивчення рівня ПГ, який також характеризує систему фібринолізу, встановлено в обох групах хворих зі стабільною ІХС дещо вищі його абсолютні значення на 10-ту добу лікування порівняно з такими до госпіталізації. Незначне гальмування природної активізації ПГ на тлі активного фібринолізу може свідчити про дещо вищий його інгібіторний потенціал, що здатний індукувати гіперкоагуляцію або бути виявом адаптивної реакції на активний фібриноліз. Під час дослідження рівнів коливання ПГ спостерігалися односпрямовані зміни. Так, у хворих, що приймали амлодипін, рівень ПГ збільшився на 2,47 % на 10-ту добу госпіталізації, тобто від ( $77,29 \pm 7,85$ ) до ( $79,25 \pm 9,91$ ) ( $p = 0,48$ ), а в тих, що лікувалися леркаменом, — на 1,7 %, тобто від ( $86 \pm 13,55$ ) до ( $87,5 \pm 10,97$ ) ( $p = 0,23$ ).

## Висновки

1. Під час інтерпретації показників антикоагулянтної системи не встановлено істотних динамічних змін щодо активності АТ-III і ПС у групах порівняння.

2. Отже, леркамен у хворих зі стабільною ІХС у поєднанні з АГ вірогідно поліпшував коагулянтну ланку системи плазмове гемостазу за зовнішнім і внутрішнім механізмами: АЧТЧ подовжувався на 34,6 %, ПТЧ — на 40,2 %, ТЧ — на 26 %, хоча і невірогідно, проте ФГ мав тенденцію до зниження на 21,9 % у 83 % хворих. Впливу АК на противгортальну систему не виявлено, оскільки активність АТ-III і ПС істотно не змінилася. Абсолютно вищі значення ПГ на 10-ту добу свідчили про високий вплив інгібіторів плазми крові на тлі активнішого фібринолізу з укороченням ЧЕЛ на 19,5 % і більшого відсотка хворих (70 %) з активним фібринолізом. Вищу активність контактного фібринолізу помічено у хворих, які приймали амлодипін, що супроводжувалося вкороченням ХЗФ на 21,8 % ( $p = 0,033$ ).

3. Таким чином, АК в комплексному лікуванні хворих із ІХС та АГ можуть справляти позитивний адитивний ефект на коагуляційний і фібринолітичний потенціали плазми крові.

## Література

1. Балуда М.В., Деянов И.И. Факторы риска возникновения и профилактика венозных тромбозов у больных острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом головного мозга // Кардиология. — 1996. — № 5. — С. 63—67.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 296 с.
3. Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф., Шилова А.Н. О новых подходах к мониторингу антитромботических средств // Клини. фармакол. и тер. — 2005. — № 3. — С. 51—53.
4. Баркаган З.С. Атеротромбоз — основы патогенеза, диагностики и терапии // Омский науч. вестн. (приложение). — 2005. — № 1 (30). — С. 9—17.
5. Грицюк А.И. Итоги и перспективы изучения тромбообразования при ИБС // Тер. арх. — 1989. — № 5. — С. 5—9.
6. Добровольский А.Б., Панченко Е.П., Карпов Ю.А. Роль компонентов системы фибринолиза в атеротромбозе // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 5. — С. 68—71.
7. Люсов В.А., Савенко М.П. Современные проблемы терапии нарушений реологических свойств крови у больных ИБС // Кардиология. — 1988. — № 5. — С. 5—9.
8. Медведев И.Н., Громницкий Н.И. Возможности нормодипина в коррекции реологических свойств крови у больных с гипертензией и метаболическим синдромом // Тер. арх. — 2005. — Т. 77, № 6. — С. 65—68.
9. Момот А.П., Момот О.А. Система гемостаза у пожилых людей с атеросклерозом // Система гемостаза у пожилых людей с атеросклерозом. Фундаментальные исследования. — 2005. — № 9. — С. 88—89.
10. Момот А.П. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики нарушений гемостаза. — Барнаул: Параграф, 2004. — 105 с.
11. Нетяженко В.З., Мальчевська Т.Й. Варіабельність гемостазіологічної відповіді у хворих на Q-ІМ при проведенні системного тромболізу // Гемостаз і кровообіг. — 2009. — № 1—2. — С. 77—82.
12. Нетяженко В.З., Мальчевська Т.Й. Оцінка циркадіанних зрушень системи гемостаза у хворих на ІХС, поєднану з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу // Сімейна медицина. — 2007. — № 3. — С. 35—36.
13. Нетяженко В.З., Мальчевська Т.Й. Зрушення системи гемостаза у хворих на нестабільну стенокардію // Вісн. наук. досліджень. — 2004. — № 4. — С. 8—9.
14. Філімонова Н.Б., Філь І.О., Михайлова Т.С. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту // Медицина залізничного транспорту. — 2004. — № 4. — С. 85—93.
15. Філімонова Н.Б., Філь І.О. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Порівняння груп за кількісними показниками // Медицина залізничного транспорту. — 2005. — № 4. — С. 86—93.
16. Davies B.R., Cutler J.A., Gordon D.G. et al. For the ALLHAT study: rationale and design for the anti-hypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial ( ALLHAT) // Amer. J. Hypertension. — 1996. — Vol. 9. — P. 342—360.
17. Julius S. et al. for the VALUE trial group // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P. 2022—2031.
18. Lowe G.D., Ed. L. Poller, Ludlam C.A. Haemostatic risk factors for arterial and venous thrombosis: Recent advances in blood coagulation. — Edinburg: Churchill Livingstone, 1997. — P. 69—96.
19. Netiazhenko V.Z., Dotsenko O.R., Plenova O.N., Malchevska T.Y. Influence of low molecular weight heparin and unfractionated heparin on plasminogen system in patients with unstable angina // Cardiovascular Drug and Therapy (Abstracts of the 8th International Symposium on Cardiovascular Pharmacotherapy, Amsterdam, the Netherlands, 1999). — 1999. — N 1. — Vol. 13. — 18 p.
20. Netiazhenko V.Z., Dotsenko O.R., Plenova O.N., Malchevska T.Y. Influence of the combination of ticlopidine and enoxaparin on platelet activity and plasma haemostasis in unstable angina patients // XVIIth Congress of the International Society of Thrombosis and Haemostasis (1999, Washington, USA). Thrombosis and Haemostasis. — 1999. — Vol. 20, Suppl. 1. — P. A67.
21. Netiazhenko V.Z., Dotsenko O.R., Malchevska T.Y., Plenova O.N. Endogenous fibrinolytic potential under different Heparin Treatment of Hypertensive pts with advanced coronary artery disease // Journal of hypertension. N 18 (Suppl. 2) S.73XI European Meeting of Hypertension. Milan. Italy. — June, 2000.
22. Netiazhenko V.Z., Dotsenko O.R., Plenova O.N., Malchevska T.Y. Differences in markers of platelet activities in patients with unstable angina and acute myocardial infarction without ST-segment elevation // 3rd International Congress on Coronary Artery Disease: from Prevention to Intervention, Lyon, France, October 2—5, 2000 (Abstract Book). — 2000. — 365 p.
23. Nissen S.T., Tuzca E.M. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study a randomized controlled trial // JAMA. — 2004. — Vol. 292. — P. 2217—2226.



*Т.И. Мальчевская*

## **Антагонисты кальция и система плазменного гемостаза при стабильной ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

**Цель работы** — на основании изучения свертывающей и противосвертывающей систем плазмы крови и фибринолиза оценить влияние антагонистов кальция дигидропиридинового ряда на плазменный гемостаз у больных стабильной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

**Материалы и методы.** У 60 пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией оценивали систему плазменного гемостаза коагулологическими методами (АЧТВ, ПТВ, ТВ), уровень фибриногена (ФГ) — с помощью хронометрического метода (за Клауссом), фибринолитический потенциал — по времени эуглобулинового лизиса сгустка (ВЭЛ), Хагеман-зависимый фибринолиз (ХЗФ), активность плазминогена (ПГ), антикоагулянтную активность — по уровню АТ-III и ПС. Контрольную группу составили 10 здоровых людей.

**Результаты и обсуждение.** Леркамен влиял на внешние и внутренние механизмы тромбообразования, удлинняя достоверно активированное частично тромбопластиновое время на 34,6 %, протромбиновое время — на 40,2 %, тромбиновое время — на 26 %; у 86 % больных уровень фибриногена имел тенденцию к снижению. Антагонисты кальция не влияли на антикоагулянтное звено плазменного гемостаза. Леркамен, как и амлодипин, повышали фибринолиз, амлодипин больше влиял на контактную фазу фибринолиза.

**Выводы.** Таким образом, антагонисты кальция при ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией выравнивают дисбаланс в разных звеньях системы гемостаза. Антагонисты кальция в комплексном лечении таких больных осуществляют аддитивный эффект на фибринолитический потенциал плазмы крови, уменьшая коагуляционный.

**Ключевые слова:** антагонисты кальция, стабильная ишемическая болезнь сердца, плазменный гемостаз.

*T.J. Malchevska*

## **The calcium blockers on hemostasis in patients with stable ischemic heart disease and arterial hypertension**

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Objective.** Based on investigation of coagulation, anti-coagulation systems of blood plasma and fibrinolysis, to study the effects of dihydropyridine calcium antagonists on plasma hemostasis in patients with stable coronary artery disease (CAD) with arterial hypertension (AH).

**Materials and methods.** 60 CAD patients with AH were divided into 4 groups depending on the presence of comorbid conditions. Plasma hemostasis system was assessed with coagulation methods (PAPT, PT, TT), the levels of FG— using chronometric method by Clauss. The fibrinolytic potential time was investigated with euglobulin clot lysis, Hagemann-dependent fibrinolysis (HZF) activity, plasminogen (PG), and anticoagulant activity was assessed by comparison of AT-III and PC. The control group consisted of 10 healthy subjects.

**Results and discussion.** Lerkamen influenced both external and internal thrombosis mechanisms, it significantly prolonged activated partial thromboplastin time by 34.6 %, prothrombin time by 40.2 %, thrombin time by 26 %; in 86 % of patients the fibrinogen level tended to decrease. Calcium antagonists did not affect the anticoagulation chain of the plasma homeostasis. Both Lerkamen and Amlodipine increased fibrinolytic potential, and Ampodipine mostly affected the contact fibrinolysis phase.

**Conclusions.** Thus, calcium antagonists equalize the imbalance in various levels of hemostasis at CAD and AH. Calcium antagonists in the complex treatment of patients with CAD with AH can offer positive additional effect on the fibrinolytic potential of blood plasma, at the same time decreasing the fibrinolytic potential.

**Key words:** Ischemic heart disease, calcium channel blockers, hemostasis.