

08–10 октября 2020 года

# РОССИЙСКИЙ ФОРУМ ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ

# RFTH

совместно с 10-й (юбилейной) конференцией  
по клинической гемостазиологии и гемореологии

Сборник материалов



[www.rfth2020.ru](http://www.rfth2020.ru)

# РОССИЙСКИЙ ФОРУМ ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ СОВМЕСТНО С 10-Й (ЮБИЛЕЙНОЙ) КОНФЕРЕНЦИЕЙ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ГЕМОСТАЗИОЛОГИИ И ГЕМОРЕОЛОГИИ

08–10 октября 2020 года

## ПРИВЕТСТВИЕ



Дорогие друзья, здравствуйте!

И снова, снова я имею честь и удовольствие пригласить Вас встретиться! Прошло почти двадцать лет с момента первой Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии, и начинается уже десятая, т. е. юбилейная.

Столько лет прошло! Столько изменений за эти годы! Пришло новое поколение, появились новые школы, но и «старики» еще в строю. Как известно, *«Всему свое время, и время всякой вещи под небом: ... время разбрасывать камни, и время собирать камни...» (Екклезиаст)*. Но неизменным осталось одно: проблема тромбозов, кровотечений и патологии системы гемостаза своей актуальности не утратила. А, значит, разрешите мне пригласить Вас всех в гости!

Да, ковидная ситуация пока просто-напросто непредсказуема и внесла много неожиданного и не всегда приятного в нашу жизнь. Поэтому мы проведем Российский Форум по тромбозу и гемостазу в «гибридном» формате. Это означает, что большинство выступлений и постерная сессия пройдут онлайн, и только несколько заседаний и Круглых столов — в виде трансляций из студий.

Тем не менее мы постараемся воссоздать атмосферу «настоящего» конгресса: сессии будут идти в «параллельных залах», т. е. подобно телевизионной программе, в которой на разных каналах Вы сможете найти для себя что-то нужное и интересное. Как обычно, наша площадка «политически нейтральна», это место встречи друзей-специалистов, каждый из которых ежедневно решает проблемы тромбозов, кровотечений и патологии системы гемостаза в своей профессиональной области. Обменяться опытом, поделиться проблемами, составить совместные планы на будущее приглашены кардиологи, неврологи, онкологи, гематологи, анестезиологи-реаниматологи, хирурги, трансплантологи, акушеры-гинекологи, специалисты по лабораторной диагностике, организаторы здравоохранения, педиатры... простите, если кого-то не упомянул.

Мы также стараемся создать максимум возможностей для общения, интерактивного общения, в том числе через Приложение «РФТГ» для iOS и Android, которое доступно для скачивания на официальном вебсайте РФТГ.

Кроме того, Российский Форум по тромбозу и гемостазу аккредитован Комиссией по НМО МЗ РФ и включен в План мероприятий МЗ РФ на 2020 год.

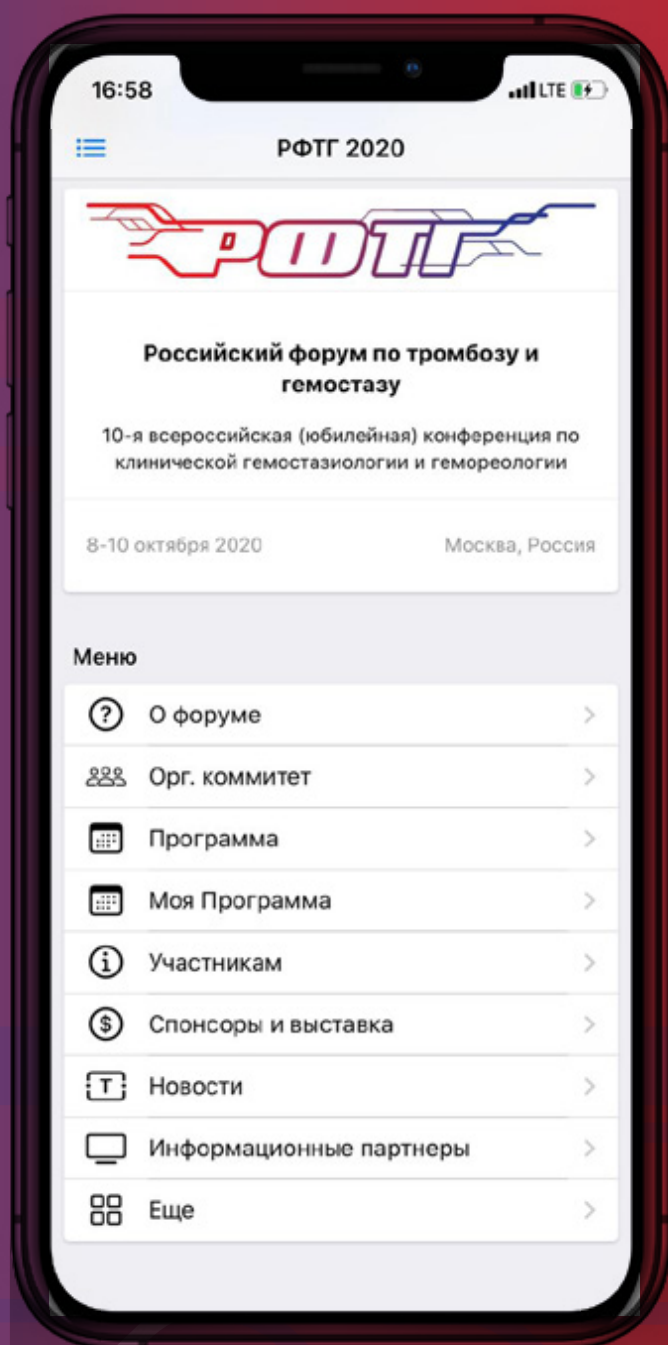
В общем, надеюсь, все будет почти как обычно. Поэтому...

До встречи на РФТГ!

Искренне Ваш,

**Ройтман Евгений Витальевич**  
Президент Национальной ассоциации  
специалистов по тромбозам,  
клинической гемостазиологии и гемореологии

# Вся информация о Форуме в вашем телефоне



Всегда  
актуальная  
программа,  
информация  
о спикерах  
и участниках,  
общение  
и нетворкинг



## ИНСТРУКЦИЯ ПО УСТАНОВКЕ ПРИЛОЖЕНИЯ

Зайдите в App Store или Google Play. В поисковой строке введите название приложения: РФТГ 2020. Скачайте приложение на телефон. Кликните на появившуюся иконку мероприятия «РФТГ от НАТГ» для дальнейшего пользования.

## НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ РОССИЙСКОГО ФОРУМА ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ

### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РОССИЙСКОГО ФОРУМА ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ



#### **РОЙТМАН ЕВГЕНИЙ ВИТАЛЬЕВИЧ**

Президент «Национальной Ассоциации по тромбозу и гемостазу», профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, д. б. н.

### ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ



#### **БУЛАНОВ АНДРЕЙ ЮЛЬЕВИЧ**

Руководитель консультативной трансфузиологической бригады ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ», главный внештатный специалист-трансфузиолог Департамента здравоохранения города Москвы, д. м. н., профессор



#### **ВАВИЛОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА**

Заведующая кафедрой лабораторной медицины и генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике СЗФО, д. м. н., профессор



#### **ВЕРЕИНА НАТАЛЬЯ КОНСТАНТИНОВНА**

Профессор кафедры Факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по патологии гемостаза УЗАГ г. Челябинска, руководитель городского отдела патологии гемостаза г. Челябинска, д. м. н.



#### **ВЛАСОВ ТИМУР ДМИТРИЕВИЧ**

Декан лечебного факультета, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, д. м. н., профессор



#### **ГОДКОВ МИХАИЛ АНДРЕЕВИЧ**

Руководитель Отдела лабораторной диагностики ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», президент Федерации лабораторной медицины России, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, д. м. н.



#### **ГУРЬЕВА ВЕРА МАРАТОВНА**

Ведущий научный сотрудник акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», заслуженный деятель науки Московской области, врач высшей квалификационной категории по специальности «Акушерство и гинекология», д. м. н.



#### **ДАВЫДКИН ИГОРЬ ЛЕОНИДОВИЧ**

Заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, д. м. н., профессор



**ЖИБУРТ ЕВГЕНИЙ БОРИСОВИЧ**

Заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, академик РАЕН, д. м. н., профессор



**ЗАЙНУЛИНА МАРИНА САБИРОВНА**

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева», д. м. н.



**КАРАЖАНОВА ЛЮДМИЛА КУСАИОНОВНА**

Заведующая кафедрой интернатуры по терапии Государственного медицинского университета г. Семей, д. м. н., профессор, член-корреспондент АМН РК



**КОЛЕСНИКОВ ВЛАДИМИР ВЛАДИМИРОВИЧ**

Заместитель главного врача ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница №5», главный внештатный специалист по хирургии Министерства здравоохранения Самарской области по г. Тольятти, профессор кафедры хирургии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, д. м. н.



**КРУПАТКИН АЛЕКСАНДР ИЛЬИЧ**

Ведущий научный сотрудник отделения функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, д. м. н., профессор



**КУЗНИК БОРИС ИЛЬИЧ**

Профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ



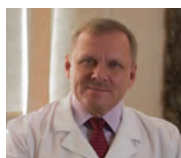
**ЛОМАКИН НИКИТА ВАЛЕРЬЕВИЧ**

Главный кардиолог Управления делами Президента РФ, заведующий отделением неотложной кардиологии и кардиореанимации ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, к. м. н.



**ЛУБНИН АНДРЕЙ ЮРЬЕВИЧ**

Руководитель отдела Анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, д. м. н., профессор



**МАДОНОВ ПАВЕЛ ГЕННАДЬЕВИЧ**

Заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д. м. н.



**МАЗАЙШВИЛИ КОНСТАНТИН ВИТАЛЬЕВИЧ**

Научный руководитель группы флебологических центров «Антирефлюкс», профессор кафедры хирургических болезней БУ ВО ХМАО «Сургутский государственный университет» Минздрава России, д. м. н.



**Момот Андрей Павлович**

Директор Алтайского филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, д. м. н., профессор



**Муравьев Алексей Васильевич**

Профессор кафедры медико-биологических основ спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского» Минздрава России, член правления Европейского общества по клинической гемореологии и микроциркуляции (ESCHM), д. б. н.



**Напалков Дмитрий Александрович**

Профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, д. м. н.



**Петрищев Николай Николаевич**

Профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, д. м. н., заслуженный деятель науки РФ



**Полушин Юрий Сергеевич**

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, почётный президент Федерации анестезиологов и реаниматологов России, президент Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, академик РАН, профессор, д. м. н., заслуженный врач РФ



**Пучиньян Даниил Миронович**

Главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский институт имени В.И. Разумовского» Минздрава России, член Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии, д. м. н., профессор



**Пырегов Алексей Викторович**

Заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д. м. н., доцент



**Самсонова Наталия Николаевна**

Главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ



**Сучков Игорь Александрович**

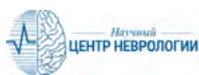
Президент Ассоциации флебологов России, проректор по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО «Рязанский государственный университет имени И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный сердечно-сосудистый хирург Министерства здравоохранения Рязанской области, д. м. н., профессор



**Тихомирова Ирина Александровна**

Заведующая кафедрой медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского» Минздрава России, д. б. н., профессор

## АКАДЕМИЧЕСКИЕ ПАРТНЕРЫ



Научный центр неврологии



Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России»



Московское научное общество анестезиологов-реаниматологов



Федерация лабораторной медицины



ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой



Санкт-Петербургское научное общество патофизиологов



Национальное общество детских гематологов и онкологов (НОДГО)



Ассоциация организаторов здравоохранения в онкологии



Ассоциация Флебологов России



НИИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева



Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева

## ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ



Научно-практический журнал «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ и РЕОЛОГИЯ»



Образовательная платформа Med.Studio



Медвестник



ООО Издательский дом «Бионика Медиа»



ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство «МедиаМедика»



Сообщество «Врачи РФ»



Агентство Медицинской Информации «МЕДФОРУМ»



Группа компаний «Ремедиум»



Издательский дом «Русский Врач»



Журнал РМЖ



Образовательный портал «Врачи Вместе»



«Вестник Современной Клинической Медицины»



Yellmed

## СПОНСОРЫ



### ГЕНЕРАЛЬНЫЙ СПОНСОР

#### ООО «СИМЕНС ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

Адрес: г.Москва, ул. Большая Татарская, д.9  
Тел.: +7 (495) 737-12-52  
Факс: +7 (495) 737-13-20  
Сайт: [www.siemens-healthineers.com/ru](http://www.siemens-healthineers.com/ru)



### ГЕНЕРАЛЬНЫЙ СПОНСОР

#### ООО «АСПЕН ХЭЛС»

Адрес: г. Москва, Бизнес-центр «Империя Тауэр»  
Пресненская набережная, д. 6/2,  
Тел.: +7 (495) 969-20-51, +7 (495) 969-20-53  
Сайт: [www.aspenpharma.eu](http://www.aspenpharma.eu)

## ОФИЦИАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ



#### АО «САНОФИ РОССИЯ»

Тел.: +7 (495) 721-14-00  
E-mail: [Sanofi.Russia@sanofi.com](mailto:Sanofi.Russia@sanofi.com)  
Сайт: [www.sanofi.ru](http://www.sanofi.ru)



#### ООО «ПФАЙЗЕР ИННОВАЦИИ»/PFIZER

Адрес: г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 (495) 287-50-00; Факс: +7 (495) 287-53-00; E-mail: [Russia@pfizer.com](mailto:Russia@pfizer.com)  
Сайт: [www.pfizer.ru](http://www.pfizer.ru)



#### АО «ГЕНЕРИУМ»

Адрес: г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, под. 2.  
Тел./факс: +7 (495) 988-47-94  
Сайт: [www.generium.ru](http://www.generium.ru)



#### ООО «БЕРЛИН-ХЕМИ/А. МЕНАРИНИ»

Адрес: г. Москва, Пресненская набережная, д.10 БЦ, «Башня на Набережной»  
Тел.: +7 (495) 785-01-00  
E-mail: [info@berlin-chemie.ru](mailto:info@berlin-chemie.ru)  
Сайт компании: [www.berlin-chemie.ru](http://www.berlin-chemie.ru)



#### ООО «АЛЬФАСИГМА РУС»

Адрес: г. Москва, ул. Тверская, 22/2, корп. 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1  
Тел.: +7 (495) 225-36-26;  
Сайт: [www.alfasigma.com.ru](http://www.alfasigma.com.ru)



#### АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «БАЙЕР»



#### ООО «ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛС»

## СПОНСОРЫ



#### АО «СИБИРСКИЙ ЦЕНТР ФАРМАКОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ»

Адрес: г.Новосибирск, ул. Софийская, д. 20  
Тел./факс: +7 (383) 354-02-10  
Сайт: [trombovazim.ru](http://trombovazim.ru)



#### ООО «ГРОТЕКС»

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Львовская, д.27  
Производственная площадка: г. Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, кв. 2, лит. А  
Тел.: +7 (812) 385-47-87  
E-mail: [grtx@grotexmed.com](mailto:grtx@grotexmed.com)  
Сайт: [www.solopharm.com](http://www.solopharm.com)



**ПРОГРАММА РОССИЙСКОГО ФОРУМА ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ**

**08 ОКТЯБРЯ 2020 Г., ЧЕТВЕРГ**

ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»		ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»		ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»	
09:00-09:15	<b>Открытие</b>				
09:15-10:00	<b>Пленарная лекция</b> <i>Кузник Б.И. (Чита)</i> Состояние иммунитета, гемостаза, агрегационной активности форменных элементов крови и гемодинамических функций при COVID-19				
10:00-10:05	<b>ПЕРЕРЫВ</b>				
10:05-11:35	<b>Коморбидность и гиперкоагуляция в фокусе современных клинических решений</b> <b>Симпозиум СамГМУ</b> <i>Модераторы: Давыдкин И.Л., Золотовская И.А.</i>  <b>10:05-10:25</b> <i>Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. (Самара)</i> Протромбогенный статус у пациентов с мультифокальным атеросклеротическим поражением сосудов  <b>10:25-10:45</b> <i>Рубаненко А.О., Шукин Ю.В. (Самара)</i> Гемостазиологические факторы риска развития инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца и постоянной формой фибрилляции предсердий	10:05-11:55	<b>Тромбогеморрагические осложнения в акушерстве (1)</b> <b>Симпозиум НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова</b> <i>Модераторы: Пырегов А.В., Шмаков Р.Г., Иванец Т.Ю., Кречетова Л.В.</i>  <b>10:05-10:20</b> <i>Шмаков Р.Г. (Москва)</i> Особенности профилактики и лечения ВТЭО во время беременности: опыт НМИЦ АГП  <b>10:20-10:35</b> <i>Пырегов А.В. (Москва)</i> Анестезиолого-реаниматологические аспекты менеджмента крови пациента в акушерстве  <b>10:35-10:55</b> <i>Рогачевский О.В. (Москва)</i> Роль ТЭГ в профилактике и лечении кровотечений. (*доклад поддержан компанией «Генериум»; баллами НМО не обеспечивается)	10:05-11:25	<b>Российско-Киргизский симпозиум</b> <b>Организационные решения в проблеме тромбозов, кровотечений и патологии системы гемостаза</b> <i>Модераторы: Маматов С.М., Воробьева Н.А.</i>  <b>10:05-10:20</b> <i>Маматов С.М., Кылычбекова Д.К., Джумашалиева Ч.С. (Киргизия)</i> Изменение системы гемостаза при иммунной тромбоцитопении в процессе лечения высокогорным климатом  <b>10:20-10:32</b> <i>Канат К.Б., Маматов С.М., Мусакеев А.О., Тагаев Т.Ж. (Киргизия)</i> Анализ антикоагулянтной терапии у пожилых людей во врачебной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской республики
10:05-11:35	<b>10:45-11:05</b> <i>Ефимова О.И., Павлова Т.В. (Самара)</i> Анализ долгосрочных исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших инсульт, в зависимости от стратегии амбулаторной реабилитации  <b>11:05-11:25</b> <i>Петриков А.С. (Барнаул)</i> Возможности НМГ в профилактике ВТЭО: взгляд хирурга  <b>11:25-11:35</b> Вопрос-Ответ	10:05-11:55	<b>10:55-11:05</b> <i>Белов А.В. (Москва)</i> Алгоритм интенсивной терапии ЭОВ на примере клинического случая  <b>11:05-11:15</b> <i>Королев А.Ю. (Москва)</i> Анестезиологическое обеспечение родоразрешения беременных высокого риска кровотечения  <b>11:15-11:25</b> <i>Морозова Н.Я., Бузов А.А., Подуровская Ю.Л., Дорофеева Е.И., Дегтярев Д.Н. (Москва)</i> Профилактика развития нарушений гемостаза у новорожденных в периперационном периоде с помощью бальной оценки  <b>11:25-11:35</b> <i>Безнощенко О.С. (Москва)</i> Применение теста Natem ротационной тромбоэластометрии для оценки системы гемостаза у новорожденных  <b>11:35-11:45</b> <i>Маркелов М.И., Пырегов А.В., Иванец Т.Ю., Есаян Р.М., Гаврилова Т.Ю., Безнощенко О.С., Кречетова Л.В. (Москва)</i> Особенности системы плазменного гемостаза у беременных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19  <b>11:45-11:55</b> <i>Приходченко А.О., Гришук К.И., Вяткин П.В., Жужгинова О.В. (Москва)</i> Синдром полиорганной недостаточности и система гемостаза	10:05-11:25	<b>10:32-10:47</b> <i>Воробьева Н.А. (Архангельск)</i> Пациент-ориентированный подход как основа эффективности и безопасности антитромботической терапии: роль антикоагулянтных кабинетов и IT-технологий  <b>10:47-11:02</b> <i>Нарбеков Т.О. (Киргизия)</i> Актуальные вопросы диагностики и лечения гемофилии в Кыргызстане  <b>11:02-11:14</b> <i>Арстанбекова М.А. (Киргизия)</i> Частота анемий у пожилых пациентов социального стационарного учреждения Кыргызской республики  <b>11:14-11:25</b> Вопрос-Ответ
11:35-11:40	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	11:55-12:05	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	11:25-11:35	<b>ПЕРЕРЫВ</b>
11:40-13:25	<b>Тромбоз и гемостаз у неврологических пациентов с сопутствующими заболеваниями</b> <b>Симпозиум при поддержке Научного центра неврологии</b> <i>Модераторы: Танашян М.М., Варданян А.В.</i>  <b>11:40-12:00</b> <i>Танашян М.М. (Москва)</i> Гемореология и гемостаз у ангионеврологических больных с коморбидной патологией	12:05-14:40	<b>Тромбогеморрагические осложнения в акушерстве (2)</b> <i>Модераторы: Зайнулина М.С., Гурьева В.М.</i>  <b>12:05-12:25</b> <i>Зайнулина М.С. (Санкт-Петербург)</i> Антикоагулянты при беременности: всегда ли наши назначения обоснованы?  <b>12:25-12:45</b> <i>Гурьева В.М., Будыкина Т.С., Матвеев М.О. (Москва)</i> Антикоагулянты в профилактике преэклампсии: мировой и собственный опыт.	11:35-12:55	<b>Российско-Казахстанский симпозиум по тромбозу под эгидой НАО «Медицинский Университет Семей»</b> <i>Модераторы: Каражанова Л.К., Мансурова Д.А., Стуров В.Г.</i>  <b>11:35-11:55</b> <i>Мансурова Д.А., Каражанова Л.К. (Казахстан)</i> Клинико-лабораторные и молекулярно-генетические предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у больных с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства

ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»		ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»		ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»	
11:40-13:25	<p><b>12:00-12:20</b> <i>Варданян А.В. (Москва)</i> Полиморбидный пациент с венозным тромбозом в неврологическом отделении: алгоритм взаимодействия хирурга с неврологом</p> <p><b>12:20-12:32</b> <i>Чулков В.С., Синицын С.П., Гаврилова Е.С., Ткаченко П.Е., Верейна Н.К. (Челябинск)</i> Показатели гемостаза при различных метаболических фенотипах с нормальной массой тела и ожирением в молодом возрасте</p> <p><b>12:32-12:44</b> <i>Шапков А.А., Мельничук Е.Ю., Воробьева Н.А. (Архангельск)</i> Факторы риска неврологических геморрагических осложнений на фоне продленной антикоагулянтной терапии</p> <p><b>12:44-12:56</b> <i>Полозова А.В., Бояринов Г.А., Никольский В.О., Дерюгина А.В. (Нижний Новгород)</i> Нормализация морфологических нарушений структур мозга в посттравматический период черепно-мозговой травмы мексикором</p> <p><b>12:56-13:08</b> <i>Аннушкин В.А., Друина Л.Д., Корнилова А.А., Шабалина А.А., Лагода О.В. (Москва)</i> Оценка структуры атеросклеротической бляшки и показателей гемореологии у пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий</p> <p><b>13:08-13:20</b> <i>Быковская М.А., Наминов А.В., Корнилова А.А., Аннушкин В.А., Шабалина А.А. (Москва)</i> Липидный профиль крови у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и коморбидным сахарным диабетом 2 типа</p> <p><b>13:20-13:25</b> Вопрос- Ответ</p>	12:05-14:40	<p><b>12:45-13:00</b> <i>Гуменюк Е.Г. (Петрозаводск)</i> Антиагрегантные препараты в профилактике прэклампсии: что делать акушеру-гинекологу в эпоху юридической самообороны?</p> <p><b>13:00-13:15</b> <i>Верейна Н.К. (Челябинск)</i> Состояние гемостаза и прогнозирование гипотрофии новорожденного у беременных с задержкой роста плода</p> <p><b>13:15-13:30</b> <i>Мовчан Т.В. (Челябинск)</i> Общие факторы, ассоциированные с развитием венозных и артериальных тромбозов, у молодых женщин</p> <p><b>13:30-13:45</b> <i>Лекарев О.Г. (Москва)</i> Тромботические осложнения гормональной контрацепции. Как решить проблему?</p> <p><b>13:45-14:00</b> <i>Стуров В.Г. (Новосибирск)</i> Антитромботическая профилактика при беременности с позиций доказательной медицины: уходим от полипрогмазии? * (*доклад поддержан компанией «Аспен Хэлс»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>14:00-14:15</b> <i>Гусева Е.С. (Чита)</i> Влияние «Белков молодости и старости» на состояние системы гемостаза и гемодинамики у женщин с эссенциальной гипертензией в зависимости от методов применяемой терапии</p> <p><b>14:15-14:30</b> <i>Габитова Н.А. (Москва)</i> Приверженность терапии антикоагулянтами в профилактике послеродовых тромбозов (клинический случай)</p> <p><b>14:30-14:40</b> Вопрос- Ответ</p>	11:35-12:55	<p><b>11:55-12:07</b> <i>Муратова Ф.К., Мусабекова Ж.А., Стуров В.Г. (Казахстан)</i> Клинический случай сочетания гемофилии А и недифференцированной дисплазии соединительной ткани</p> <p><b>12:07-12:19</b> <i>Есимбекова Э.И. (Казахстан)</i> Антифосфолипидный синдром (Тактика ведения пациентов в зависимости от профиля риска)</p> <p><b>12:19-12:31</b> <i>Жунуспекова А.С., Каражанова Л.К. (Казахстан)</i> Новые возможности антиагрегантной терапии после ЧКВ у больных с ОКС с почечной дисфункцией</p> <p><b>12:31-12:46</b> <i>Касымова А.А., Мансурова Д.А. (Казахстан)</i> Факторы риска кардиоэмболических инсультов у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий</p> <p><b>12:46-12:55</b> Вопрос-Ответ</p>
13:25-13:35	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	14:40-14:50	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	12:55-13:05	<b>ПЕРЕРЫВ</b>
13:35-14:35	<p><b>Симпозиум компании Аспен «Риск-менеджмент антикоагулянтной терапии»*</b> <i>Симпозиум поддержан компании «Аспен Хэлс» (баллами НМО не обеспечивается)</i></p> <p><b>13:35-13:55</b> <i>Николаева М.Г. (Барнаул)</i> Минимизация рисков тромбозов и кровотечений у гинекологических пациенток</p> <p><b>13:55-14:15</b> <i>Лобастов К.В. (Москва)</i> Минимизация риска тромбозов онкоассоциированных тромбозов</p> <p><b>14:15-14:35</b> <i>Семиголовский Н.Ю. (Санкт-Петербург)</i> Минимизация рисков гепарин-индуцированной тромбоцитопении в многопрофильном стационаре</p>	14:50-16:30	<p><b>Тромбоз и гемостаз в педиатрии и неонатологии</b> <i>Модераторы: Свирин П.В., Жарков П.А.</i></p> <p><b>14:50-15:05</b> <i>Рудакова Е.Б. (Москва)</i> Тромбофилии. Неудачи и дефекты имплантации после ЭКО</p> <p><b>15:05-15:20</b> <i>Будалова А.В. (Иваново)</i> Особенности тромбоцитарных показателей у недоношенных новорожденных</p> <p><b>15:20-15:35</b> <i>Маймерова Г.Ш., Маматов С.М., Маришбекова Э.М., Атабаева Д.Н. (Киргизия)</i> Гемофилия на современном этапе: частота, особенности клинических проявлений и лечение</p> <p><b>15:35-15:50</b> <i>Коновалова Е.Ю. (Нижний Новгород)</i> Клиническое значение нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при циррозе печени у детей</p> <p><b>15:50-16:05</b> <i>Ларина Л.Е. (Москва)</i> Применение концентрата протеина С у детей с врожденным и приобретенным его дефицитом</p> <p><b>16:05-16:30</b> Вопрос- Ответ</p>	13:05-14:30	<p><b>Физиология и патология тромбоцитов</b> <i>Модераторы: Мазуров А.В., Сироткина О.В.</i></p> <p><b>13:05-13:20</b> <i>Бадрова В.В., Шустова О.Н., Хаспекова С.Г., Мазуров А.В. (Москва)</i> «Молодые» формы, размер и функциональная активность тромбоцитов. Исследование взаимосвязей в группе здоровых добровольцев</p> <p><b>13:20-13:35</b> <i>Сироткина О.В., Кищенко В.В., Головкин А.С., Сидоркевич С.В., Вавилова Т.В. (Санкт-Петербург)</i> Количество микровезикул как потенциальный маркер для оценки качества концентрата тромбоцитов при хранении</p> <p><b>13:35-13:50</b> <i>Дмитриев В.В. (Беларусь)</i> Лабораторное обоснование снижения дозы антикоагулянта у пациентов с тромбозами на фоне тромбоцитопении</p> <p><b>13:50-14:05</b> <i>Мурслев И.А., Антонова О.А., Голубева Н.В., Хаспекова С.Г., Мазуров А.В. (Москва)</i> Исследование коагуляционной активности тромбоцитов с помощью модифицированного теста рекальцификации плазмы</p> <p><b>14:05-14:20</b> <i>Сиротенко В.С., Спасов А.А., Кучерявенко А.Ф. (Волгоград)</i> Мишень-ориентированный поиск инновационных антиагрегантных средств</p> <p><b>14:20-14:30</b> Вопрос- Ответ</p>
14:35-14:45	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	16:30-16:40	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	14:30-14:40	<b>ПЕРЕРЫВ</b>

ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»	ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»	ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»
<p><b>14:45-19:00</b> Клинические и правовые аспекты проблем тромбозов и кровотечений. Хирургия, неврология, кардиология <i>Модераторы:</i> Ройтман Е.В., Габай П.Г., Буланов А.Ю.</p> <p><b>14:45-15:00</b> <i>Ройтман Е.В., Габай П.Г., Буланов А.Ю. (Москва)</i> Введение. Обозначение формата мероприятия. Правила поведения слушателей. Представление экспертов</p> <p><b>15:00-15:15</b> <i>Ризуханова О.А. (Санкт-Петербург)</i> Нормативно-организационное обеспечение медицинской деятельности в кардиологии/неврологии</p> <p><b>15:15-15:35</b> <i>Мазайшвили К.В. (Сургут)</i> Как избежать дискредитации средств и методов терапии и профилактики тромбозов во флебологии?</p> <p><b>15:35-15:50</b> <i>Вавилова Т.В. (Санкт-Петербург)</i> Консультирование больных на амбулаторном этапе – проблемы реализации клинических рекомендаций</p>	<p><b>16:40-18:20</b> Физиология системы гемостаза и венозный тромбоэмболизм <i>Модераторы:</i> Капустин С.И., Момот А.П.</p> <p><b>16:40-16:55</b> <i>Ляпина Л.А., Шубина Т.А., Оберган Т.Ю., Григорьева М.Е. (Москва)</i> Фибринолитические эффекты лизин-содержащего регуляторного пептида при дисфункции эндотелия</p> <p><b>16:55-17:10</b> <i>Юрина Л., Васильева А., Вассерман Л., Кононихин А., Розенфельд М. (Москва)</i> Окислительные посттрансляционные модификации фибриногена</p> <p><b>17:10-17:25</b> <i>Горбачева Л., Голяко И. (Москва)</i> Провоспалительное действие тромбина на перитонеальные макрофаги крысы при гипергликемии</p> <p><b>17:25-17:40</b> <i>Капустин С.И., Чечулова А.В., Солдатенков В.Е., Сорока В.В., Папаян Л.П. (Москва, Санкт-Петербург)</i> Ассоциация между наследственными и приобретенными факторами риска у пациенток с ранним дебютом венозного тромбоэмболизма</p> <p><b>17:40-17:55</b> <i>Воробьева Н.А., Белова Н.И., Воробьева А.И. (Архангельск)</i> Распространенность полиморфизма гена FTO у коренного этноса Арктики</p> <p><b>17:55-18:10</b> <i>Петрова Е.А. (Москва)</i> Влияние особенностей анатомического строения сердечной мышцы (сеть хиари) на течение массивной послеоперационной тромбоэмболии легочной артерии</p> <p><b>18:10-18:20</b> Вопрос-Ответ</p>	<p><b>14:40-16:05</b> Система гемостаза, иммунитет и комплемент <i>Модераторы:</i> Решетняк Т.М., Аршинов А.В.</p> <p><b>14:40-14:55</b> <i>Решетняк Т.М., Чельдиева Ф.А., Шумилова А.Б., Лиля А.М., Лисицына Т.А. (Москва)</i> Катастрофический микроангиопатический антифосфолипидный синдром (КАФС) – неотложное состояние в ревматологии</p> <p><b>14:55-15:10</b> <i>Аршинов А.В., Левшин Н.Ю., Маслова И.Г., Лужинский А.Н. (Ярославль)</i> Оценка инфекционного компонента в патогенезе атеросклероза у больных системной красной волчанкой</p> <p><b>15:10-15:25</b> <i>Чельдиева Ф.А., Решетняк Т.М., Черкасова М.В., Лиля А.М. (Москва)</i> Сопоставимость двух методов исследования антифосфолипидных антител у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой (предварительные данные)</p> <p><b>15:25-15:40</b> <i>Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Голоева Р.Г. (Москва)</i> Факторы, ассоциирующиеся с поражением сосудов у пациентов с болезнью Бехчета</p> <p><b>15:40-15:55</b> <i>Ершов А.С., Волокитина Е.А., Антропова И.П., Евстигнеева Л.П., Челчушев Д.А. (Екатеринбург)</i> Тромбоциты и кровопотеря у пациентов с ревматоидным артритом при крупной ортопедической операции</p> <p><b>15:55-16:05</b> Вопрос-Ответ</p>
<b>15:45-15:50</b> ПЕРЕРЫВ		
<p><b>15:50-16:10</b> <i>Счастливец И.В. (Москва)</i> Выбор препарата и дозы для продленной терапии венозного тромбоза (*доклад поддержан компанией «Байер»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>16:10-16:40</b> <i>Габай П.Г. (Москва)</i> Минимизация правовых рисков в работе врача (кардиолога, невролога, хирурга)</p> <p><b>16:40-16:55</b> <i>Верейна Н.К. (Челябинск)</i> Риск тромбозов при воспалительных заболеваниях кишечника» с клиническим примером</p>		
<b>16:55-17:00</b> ПЕРЕРЫВ		<b>14:30-14:40</b> ПЕРЕРЫВ
<p><b>17:00-17:15</b> <i>Буланов А.Ю. (Москва)</i> Превратности диагностического пути пациента с врожденной патологией системы гемостаза (на основе клинических случаев)</p> <p><b>17:15-17:30</b> <i>Варданян А.В. (Москва)</i> Синдром Педжета-Шреттера: современный взгляд на старую проблему</p> <p><b>17:30-17:45</b> <i>Колесников В.В. (Тольятти)</i> Клинические и правовые аспекты лечения нарушений системы гемостаза у пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями</p> <p><b>17:45-18:00</b> <i>Григорьев Н.Н. (Санкт-Петербург)</i> Кризис правоохранительной деятельности в медицине</p>		<p><b>16:10-18:10</b> Актуальная флебология Симпозиум ИМО «Антирефлюкс» в гостях у НАТГ <i>Модераторы:</i> Мазайшвили К.В., Маркин С.М.</p> <p><b>16:10-16:25</b> <i>Мазайшвили К.В. (Сургут)</i> Клинический случай тромбоза глубоких вен после ЭВЛО на фоне приема высоких доз витамина С</p> <p><b>16:25-16:40</b> <i>Маркин С.М. (Санкт-Петербург)</i> Цианакрилатный клей рассасывается. Результаты экспериментального исследования</p> <p><b>16:40-16:55</b> <i>Цыплящук А.В. (Москва)</i> Антифосфолипидный синдром глазами флеболога</p> <p><b>16:55-17:10</b> <i>Черкашин М.А. (Санкт-Петербург)</i> Тромбозы в онкологии. Опыт МИБС</p> <p><b>17:10-17:25</b> <i>Порембская О.Я. (Санкт-Петербург)</i> Тромбоз или эмболия - что важнее в развитии клинической картины при ТЭЛА. Результаты экспериментального исследования</p> <p><b>17:25-17:55</b> <i>Suat Doganci (Ankara, Turkey)</i> Pathophysiology of Chronic Venous Obstruction</p> <p><b>17:55-18:10</b> Дискуссия</p>
<b>18:00-18:05</b> ПЕРЕРЫВ		
<p><b>18:05-18:45</b> Дискуссия экспертов. Ответы на вопросы. Подведение итогов.</p>		

**09 ОКТЯБРЯ 2020 Г., ПЯТНИЦА**

ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»		ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»		ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»	
<b>08:10-08:55</b>	<b>Пленарная лекция</b> Момот А.П. «Методологические аспекты оценки гемостатических реакций при беременности»				
<b>08:55-09:00 ПЕРЕРЫВ</b>					
<b>09:00-11:00</b>	<b>Гемореология и микроциркуляция</b> <b>Симпозиум «Новые технологии изучения микроциркуляции в клинике»</b> <i>Модераторы: Власов Т.Д., Петрищев Н.Н., Крупаткин А.И.</i> <b>09:00-09:15</b> Крупаткин А.И. (Москва) Лазерные технологии – современный этап развития исследований микроциркуляции <b>09:15-09:30</b> Власов Т.Д., Петрищев Н.Н., Лазовская О.А. (Санкт-Петербург) Дисфункция эндотелия – понятие или собирательный термин? <b>09:30-09:45</b> Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Беляков Е.С., Марусий А.А. (Архангельск) Эндотелин как маркер дисфункции эндотелия в условиях кратковременного нахождения в Арктике <b>09:45-10:00</b> Халелю О.А. (Смоленск) Возрастные особенности состояния микроциркуляции и ее реактивности в кожных покровах у здоровых лиц <b>10:00-10:15</b> Королев А.И., Гаршков А.Ю., Федорович А.А., Васильев Д.К., Акашева Д.У., Михайлова М.А., Дадаева В.А., Драпкина О.М. (Москва) Функциональное состояние микрососудов кожи в зависимости от индекса массы тела у нормотензивных мужчин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском <b>10:15-10:30</b> Симаненкова А.В., Малахова З.Л., Власов Т.Д. (Санкт-Петербург) Сравнение инструментальных методик оценки состояния эндотелия при сахарном диабете 2 типа <b>10:30-10:45</b> Кислужин В.В. (Москва) Объем крови (ОК) и распределение эритроцитов между центральной и микроциркуляцией <b>10:45-11:00</b> Вопрос-Ответ	<b>09:00-10:15</b>	<b>Тромбозы и кровотечения в гематологии</b> <b>Симпозиум ФГБУН КНИИГИПК ФМБА России</b> <i>Модераторы: Игнатьев С.В., Лянгузов А.В.</i> <b>09:00-09:15</b> Сергунина О.Ю., Игнатьев С.В., Калинина С.Л., Лянгузов А.В. (Киров) Применение четырехфакторных концентратов протромбинового комплекса (4ФКПК) в терапии жизнеугрожающих кровотечений у больных гемобластомами <b>09:15-09:30</b> Лянгузов А.В., Калинина С.Л., Сергунина О.Ю., Игнатьев С.В. (Киров) Дифференцированная тактика заместительной терапии при тромбоцитопении у больных гемобластомами <b>09:30-09:45</b> Игнатьев С.В., Тимофеева М.А., Лянгузов А.В., Крилицына Е.Е., Носкова Е.В. (Киров) Эффективность и безопасность применения отечественного концентрата VIII фактора свертывания крови (5-летний опыт использования) <b>09:45-10:00</b> Никитин Е.Н. (Ижевск) Предикторы опасных кровотечений при остром промиелоцитарном лейкозе <b>10:00-10:15</b> Вопрос-Ответ	<b>09:00-12:05</b>	<b>Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов в гостях у НАТГ</b> <i>Модераторы: Шифман Е.М., Куликов А.В.</i> <b>09:00-09:10</b> Приветствие <b>09:15-09:40</b> Шифман Е.М. (Москва) Представление клинических рекомендаций: Ключевые вопросы интенсивной терапии массивной кровопотери в акушерстве <b>09:40-10:05</b> Располин Ю.С. (Красноярск) Коррекция гемостаза при помощи РОТЭМ во время акушерских кровотечений <b>10:05-10:30</b> Куликов А.В. (Екатеринбург) Коррекция острой коагулопатии в акушерстве. Как сделать быстро и эффективно <b>10:30-10:55</b> Матковский А.А. (Екатеринбург) Практика трансфузионной терапии Областного перинатального центра <b>10:55-11:20</b> Роненсон А.М. (Тверь) Транексамовая кислота в акушерской анестезиологии: старые песни о главном? <b>11:20-11:45</b> Пылаева Н.Ю. (Симферополь) Гемостаз без тромбоза: потенциал селективных вазопрессоров в оперативной гинекологии <b>11:45-12:05</b> Вопрос-Ответ
<b>11:00-11:15 ПЕРЕРЫВ</b>		<b>10:15-10:25 ПЕРЕРЫВ</b>	<b>12:05-12:15 ПЕРЕРЫВ</b>	<b>12:05-12:15 ПЕРЕРЫВ</b>	
<b>11:15-13:45</b>	<b>Гемореология и микроциркуляция. Симпозиум по клинической гемореологии</b> <i>Модераторы: Муравьев А.В., Тихомирова И.А.</i> <b>11:15-11:30</b> N. Antonova, A. Muravyov, A. Alexandrova, Khr. Khristov (Sofia, Bulgaria) Microfluidic device and methodology for assessing micro rheological and micromechanical properties of blood and blood cells <b>11:30-11:45</b> Половичева А.Н. (Нижний Новгород) Реологические свойства крови и окислительный стресс у детей с воспалительными заболеваниями кишечника	<b>10:25-11:55</b>	<b>Тромбозы и кровотечения в гематологии/ онкогематологии</b> <b>10:25-10:45</b> Галстян Г.М. (Москва) Подходы к диагностике и терапии ТТП у взрослых* (*доклад поддержан компанией «Санофи Россия»; баллами НМО не обеспечивается) <b>10:45-11:05</b> Зозуля Н.И. (Москва) Новые возможности терапии пациентов с гемофилией* (*доклад поддержан компанией «Санофи Россия»; баллами НМО не обеспечивается) <b>11:05-11:25</b> Виноградова М.А. (Москва) ПНГ: чем обусловлена тяжесть заболевания (*доклад поддержан компанией «Генериум»; баллами НМО не обеспечивается)	<b>12:15-12:55</b>	<b>Лекция</b> Панченко Е.П. (Москва) Новое в антикоагулянтной терапии по результатам последних конгрессов* (*доклад поддержан компанией «Пфайзер Инновации»; баллами НМО не обеспечивается) Вопрос-Ответ

ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»		ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»		ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»	
11:15-13:45	<p><b>11:45-12:00</b> Симаненкова А.В. (Санкт-Петербург) Дисфункция эндотелия как звено патогенеза поражения центральной нервной системы при сахарном диабете 2 типа</p> <p><b>12:00-12:15</b> Муравьев А.В. (Ярославль) Кросс-общение трех газотрансмиттеров: анализ на модели микрореологических ответов эритроцитов</p> <p><b>12:15-12:30</b> Лычева Н. (Санкт-Петербург) Состояние систем микроциркуляции и гемостаза в различные периоды после умеренной гипотермии у крыс</p> <p><b>12:30-12:45</b> Андожская Ю.С. (Санкт-Петербург) Возможности применения параметров микроциркуляции у хрупких пациентов при определении тактики продолженной терапии рецидивных тромбозов глубоких вен</p> <p><b>12:45-13:00</b> Малышев Д.Р. (Смоленск) Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения на состояние сердечно-сосудистой системы при ишемическом повреждении миокарда в экспериментах</p> <p><b>13:00-13:15</b> Муравьев А.В. (Ярославль) Гемореологический профиль и метаболизм оксида азота у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода</p> <p><b>13:15-13:30</b> Ковалева А.А., Скедина М.А. (Москва) О возможности регистрации гемореологического состава крови методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии</p> <p><b>13:30-13:45</b> Вопрос-Ответ</p>		<p><b>11:25-11:40</b> Хачатрян Э.С., Тер-Григорян А.С., Саарян М.В., Данелян С.О., Саакян Л.С. (Армения) Риск тромбозов у пациентов с острыми лейкозами: возникновение тромбоза при диагностике и во время лечения</p> <p><b>11:40-11:55</b> Вопрос-Ответ</p>		
13:45-14:00	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	11:55-12:05	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	12:55-13:10	<b>ПЕРЕРЫВ</b>
14:00-15:05	<p><b>Управление качеством преаналитического этапа в оценке параметров гемостаза*</b> *Симпозиум поддержан компанией «Сименс Здоровоохранение» баллами НМО не обеспечивается</p> <p><b>14:00-14:20</b> Клименкова О.А. (Санкт-Петербург) Требования к преаналитическому этапу в оценке параметров гемостаза</p> <p><b>14:20-14:40</b> Амосова А.Л. (Москва) Возможности автоматической оценки преаналитического качества образцов в гемостазе</p> <p><b>14:40-15:00</b> Вавилова Т.В. (Санкт-Петербург) Организационные решения в управлении качеством преаналитического этапа</p> <p><b>15:00-15:05</b> Вопрос-Ответ</p>	<p><b>12:05-15:15</b></p> <p><b>Тромбозы и кровотечения. Онкология и хирургия</b> <i>Модераторы: Вереина Н.К., Приходченко А.О.</i></p> <p><b>12:05-12:20</b> Вереина Н.К., Силицын С.П. (Челябинск) Опыт работы централизованной сети антикоагулянтных кабинетов в г. Челябинске за первый год</p> <p><b>12:20-12:33</b> Новикова Т.Н., Ашуров А.Б., Бабова Т., Ликсюткина Н.П., Хагуш А.Л. (Санкт-Петербург) Приверженность пациентов к антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике</p> <p><b>12:33-12:53</b> Лобастов К.В. (Москва) На что обращать внимание при выборе терапии и ее длительности пациентам с онкоассоциированным ВТЭО? (*доклад поддержан компанией «Байер»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>12:53-13:06</b> Варданян А.В. (Москва) Тромбозы в онкологии</p> <p><b>13:06-13:21</b> Замятин М.Н. (Москва) Периоперационное ведение пациентов с нарушением гемостаза. (*доклад поддержан компанией «Аспен Хэлс»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>13:21-13:34</b> Черкасов Г.Э., Соловьева И.Н., Багмет Н.Н. (Москва) Состояние параметров гемокоагуляции при обширных резекциях печени</p>	<p><b>13:10-14:45</b></p> <p><b>ФАКТ+ в гостях у НАТГ</b> <b>«Лабораторный контроль и современные биомаркеры у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих ПОАК: теория и практика»</b> <i>Модераторы: Напалков Д.А., Соколова А.А.</i></p> <p><b>13:10-13:30</b> Соколова А.А. (Москва) Теория: современные методы контроля гемостаза у пациентов, получающих ПОАК</p> <p><b>13:30-13:50</b> Скрипка А.И. (Москва) Практика: современные методы контроля гемостаза у пациентов, получающих ПОАК</p> <p><b>13:50-14:10</b> Напалков Д.А. (Москва) Теория: Биомаркеры миокардиального стресса в определении клинических исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий</p> <p><b>14:10-14:30</b> Гончарова И.В. (Москва) Практика: Биомаркеры миокардиального стресса в определении клинических исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий</p> <p><b>14:30-14:45</b> Вопрос-Ответ</p>		

ТРОМБО-ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»		ТРОМБО-ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»		ТРОМБО-ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»	
		12:05-15:15	<p><b>13:34-13:47</b> Цицкарава А.З., Демин А.Н., Корольков А.Ю., Хубулава Г.Г. (Санкт-Петербург) Хирургическое лечение геморроидальных кровотечений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией на фоне антиагрегантной и антикоагулянтной терапии</p> <p><b>13:47-14:00</b> Полужтова М.В., Чиркова Т.В., Карпов А.А. (Обнинск) Некоторые особенности системы гемостаза у больных колоректальным раком</p> <p><b>14:00-14:13</b> Ибрагимов Д.Р., Мухамедеева Н.Р., Нигматуллина А.М. (Уфа) Возможности пероральных антикоагулянтов в профилактике тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа</p> <p><b>14:13-14:28</b> Антропова И.П., Волокитина Е.А., Ершов А.С., Челчушев Д.А. (Екатеринбург) Активность секреции альфа-гранул тромбоцитов при крупной ортопедической операции</p> <p><b>14:28-14:41</b> Самонова О.В., Елизарова А.Л., Давыдова Т.В. (Москва) Современные антикоагулянты в лечении и профилактике тромбозов в онкологии</p> <p><b>14:41-14:54</b> Воробьев А.В. (Москва) Оптимизация и профиль безопасности антикоагулянтной терапии у онкогинекологических больных</p> <p><b>14:54-15:07</b> Стуклов Н.И., Сушинская Т.В., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И. (Москва) Возможности показателей периферической крови в диагностике CIN и рака шейки матки</p> <p><b>15:07-15:15</b> Вопрос-Ответ</p>		
15:05-15:20	<b>ПЕРЕРЫВ (РЕКЛАМА)</b>	15:15-15:20	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	14:45-15:00	<b>ПЕРЕРЫВ</b>
15:20-16:35	<p><b>Лабораторные маркеры патологии системы гемостаза</b> <i>Модераторы:</i> Самсонова Н.Н., Берковский А.Л., Рогольская Е.</p> <p><b>15:20-15:35</b> Берковский А.Л. (Москва) Лабораторный контроль антикоагулянтов</p> <p><b>15:35-15:50</b> Кузичкин Д.С., Маркин А.А., Журавлева О.А. (Москва) Информативность стандартных коагуляционных тестов в космической физиологии и медицине</p> <p><b>15:50-16:05</b> Медведева Е.А., Гелис Л.Г., Полонецкий О.Л., Колядко М.Г., Русак Т.В. (Беларусь) Лабораторные маркеры атеротромбоза и нестабильности гемостаза у пациентов с нестабильной стенокардией</p> <p><b>16:05-16:20</b> Середавкина Н.В., Решетняк Т.М., Лисицына Т.А., Овчаров П.И., Лиля А.М. (Москва) Изменения параметров тромбодинамики у пациентов с антифосфолипидным синдромом и болезнью Бехчета</p> <p><b>16:20-16:35</b> Мельничук Е.Ю., Воробьева Н.А. (Архангельск) Возможности использования лабораторного контроля за терапией пероральными ингибиторами ХА фактора</p> <p><b>16:35-17:00</b> Вопрос-Ответ</p>	15:20-16:50	<p><b>Russian-Serbian Symposium Coagulopathy and Thromboembolic Prevention in COVID-19 Patients</b> (на английском языке; перевод) <i>Co-Chairs:</i> Danijela Mikovic, Tatiana Vavilova, Eugene Roitman</p> <p><b>15:20-15:35</b> Danijela Mikovic, Eugene Roitman Greetings!</p> <p><b>15:25 – 15:40</b> Mirjana Mitrovic (Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia, Belgrade; School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia). Rotational thromboelastometry (ROTEM) profiling of COVID-19 patients.</p> <p><b>15:40-15:55</b> Tatiana Vavilova (St.Petersburg, Russia) The solutions for VTE prevention in COVID-19 patients according to Russian clinical guidelines</p> <p><b>15:55-16:10</b> Nebojsa Antonijevic (Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia, Belgrade; School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia) Venous Thrombembolism Prevention and Treatment in COVID-19 Patients: Key issues.</p> <p><b>16:10-16:25</b> Eugene Roitman (Moscow, Russia) Prevention doses of LMWH does not provide appropriate anti-IXa activity in patients with COVID-19</p> <p><b>16:25-16:40</b> Slobodan Obradovic, B. Dzudovic, S. Vukotic and I. Sekulic (Clinic of Emergency Medicine, Military Medical Academy Belgrade, Serbia) Catheter guided thrombolysis in young Covid positive man with thrombophilia and massive pulmonary embolism.</p> <p><b>16:40-16:50</b> Вопрос-Ответ</p>	15:00-16:20	<p><b>Инновации в гемостазе</b> <i>Модератор:</i> Момот А.П.</p> <p><b>15:00-15:20</b> Момот А.П., Вдовин В.М., Шахматов И.И., Красюкова В.О. (Барнаул) Системный гемостатический эффект экзогенного фибрин-мономера и его влияние на образование фибрина в области раневой поверхности в эксперименте</p> <p><b>15:20-15:35</b> Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Журина О.Н., Короткова Н.В. (Рязань) Изучение гемостатических показателей дисфункции эндотелия при воздействии сосудистых синтетических протезов в условиях in vitro</p> <p><b>15:35-15:50</b> Кабак В.А., Белозерская Г.Г., Момот А.П., Чеботарев Д.И., Момот Д.А. (Москва, Барнаул) Изучение гемостатической активности покрытий на основе бактериальной целлюлозы и их влияния на ткани печени лабораторного животного</p> <p><b>10:50-16:05</b> Бычичко Д.Ю., Неведрова О.Е., Мионов М.С., Голубев Е.М., Момот Д.А. (Москва, Барнаул) Сравнительная оценка гемостатической эффективности (гэ) новых композиций на основе каппа-каррагинана in vivo и in vitro</p> <p><b>16:05-16:20</b> Вопрос- Ответ</p>
16:35-17:00	<b>ПЕРЕРЫВ</b>	16:50-17:00	<b>ПЕРЕРЫВ</b>		
17:00-18:00	<b>ОБЩЕЕ СОБРАНИЕ НАТГ</b>				

10 ОКТЯБРЯ 2020 Г., СУББОТА

ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»	ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»	ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»
<p><b>09:00-09:50</b> Предупреждение и лечение нарушений системы гемостаза при новой коронавирусной инфекции* *Симпозиум поддержан компанией «Такэда Фармасьютикалс»; баллами НМО не обеспечивается <i>Модератор: Ройтман Е.В.</i></p> <p><b>09:00-09:15</b> Буланов А.Ю. (Москва) Проблема гепаринорезистентности при новой коронавирусной инфекции* (*доклад поддержан компанией «Такэда Фармасьютикалс»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>09:15-09:30</b> Еременко А.А. (Москва) Особенности антикоагулянтной терапии у больных с новой коронавирусной инфекцией* (*доклад поддержан компанией «Такэда Фармасьютикалс»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>09:30-09:45</b> Журавель С.В. (Москва) Антикоагулянтная терапия у пациентов с Covid-19 на ЭКМО* (*доклад поддержан компанией «Такэда Фармасьютикалс»; баллами НМО не обеспечивается)</p>	<p><b>09:00-11:55</b> Круглый стол Коагулопатия при COVID-19 (1) Патофизиология коагулопатии при COVID-19. Российский опыт. <i>Модераторы: Воробьев П.А., Воробьева Н.А., Тихомирова И.А.</i></p> <p><b>09:00-09:15</b> Хорев Н.Г. (Барнаул) Изменение структуры госпитализации острых тромботических артериальных и венозных событий в период коронавирусной инфекции (COVID-19)</p> <p><b>09:15-09:30</b> Воробьева Н.А. (Архангельск) Анализ отдельных показателей гемостаза у пациентов с COVID-19</p> <p><b>09:30-09:45</b> Воробьев П.А. (Москва) Особенности ДВС-синдрома при инфекции COVID-19</p> <p><b>09:45-10:00</b> Смоляков Ю.Н. (Чита) Оценка микроциркуляторной гемодинамики при тяжелом течении COVID-19</p> <p><b>10:00-10:15</b> Тихомирова И.А. (Ярославль) Реологические свойства крови и особенности коагуляционного гемостаза у пациентов с COVID-19</p>	<p><b>09:00-13:20</b> РОССИЙСКИЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЙ ФОРУМ в рамках 10-й юбилейной Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии (Партнеры: Штада, Ланцет) Отдельная аккредитация в системе НМО</p> <p><b>09:00-10:00</b> Регистрация участников</p> <p><b>10:00-10:10</b> Открытие мероприятия. Ломакин Н.В. (Москва) к.м.н., главный кардиолог Управления делами Президента РФ, заведующий отделением неотложной кардиологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ</p> <p><b>10:10-10:55</b> Бурячковская Л.И. (Москва) д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ НИИЦ кардиологии МЗ РФ «Тромбоз и его профилактика. Достижения и пробелы»</p> <p><b>10:55-11:40</b> Ломакин Н.В., к.м.н., главный кардиолог Управления делами Президента РФ, заведующий отделением неотложной кардиологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ «Антитромботическая терапия 2020: Новые вызовы. Новые алгоритмы»</p>
<b>09:45-09:55 ПЕРЕРЫВ</b>		
<p><b>09:55-10:45</b> Применение антиагрегантов в терапии коронавирусной инфекции. Возможности дипиридамола* *Симпозиум поддержан компанией «Берлин-Хеми/А. Менарини»; баллами НМО не обеспечивается <i>Председатель: Ройтман Е.В. Сопредседатель: Путилина М.В.</i></p> <p><b>09:55-10:00</b> Открытие симпозиума. Приветственное слово председателя и сопредседателя</p> <p><b>10:00-10:25</b> Путилина М.В. (Москва) Коагулопатия и COVID-19: взгляд невролога</p> <p><b>10:25-10:45</b> Викулов Г.Х. (Москва) Комбинированная и патогенетическая терапия COVID-19. Взгляд клинического иммунолога и инфекциониста</p> <p><b>10:45-10:55</b> Дискуссия, обмен мнениями. Заключительное слово председателя и сопредседателя</p>	<p><b>10:15-10:30</b> Половичева А.Н. (Нижегород) Нарушения гемореологии и изменения гемостаза у пациентов с COVID-19</p> <p><b>10:30-10:45</b> Золотовская И.А. (Самара) Изменение параметров микроциркуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших COVID-19</p> <p><b>10:45-11:00</b> Кассина Д.В. (Москва) Роль тромбоцитов и внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs) в прогрессировании имунотромбоза при COVID-19</p> <p><b>11:00-11:15</b> Яковлева Е.В. (Москва) Коронавирусная инфекция у больных с наследственными коагулопатиями</p> <p><b>11:15-11:55</b> Вопрос-Ответ</p>	<p><b>11:40-12:10</b> Ломакин Н.В. (Москва) к.м.н., главный кардиолог Управления делами Президента РФ, заведующий отделением неотложной кардиологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ «Сравнительная эффективность оригинальной и воспроизведенных буферных форм ацетилсалициловой кислоты» (*доклад при поддержке компании ШТАДА, баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>12:10-12:55</b> Широков Е.А. (Москва) д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор кафедры терапии неотложных состояний ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» «Антитромботическая стратегия ведения больных, перенесших инсульт»</p> <p><b>12:55-13:10</b> Дискуссия</p> <p><b>13:10-13:20</b> Заккрытие мероприятия</p>
<b>10:45-10:55 ПЕРЕРЫВ</b>		
<p><b>10:55-13:15</b> Коагулопатия при COVID-19. Российский опыт (2) Антикоагулянты и антифибринолитики на фоне инфекции COVID-19 <i>Модераторы: Буланов А.Ю., Вавилова Т.В., Ройтман Е.В.,</i></p> <p><b>10:55-11:15</b> Ройтман Е.В. (Москва) Анти-Ф.Ха-активность и адекватность дозирования НМГ у пациентов с COVID-19* (*доклад поддержан компанией «Такэда Фармасьютикалс»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>11:15-11:30</b> Кудлай Д.А. (Москва) Имунотромбоз при COVID-19: не только антикоагулянты</p> <p><b>11:30-11:45</b> Замятин М.Н. (Москва) Особенности профилактики ВТЭО у пациентов с COVID-19 и ожирением* (*доклад поддержан компанией «Альфасигма Рус»; баллами НМО не обеспечивается)</p>		

ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 1 «ТРОМБОЗ, ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЯ»	ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 2 «ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ»	ТРОМБО-ГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ КАНАЛ 3 «ВНЕШНИЙ ПУТЬ»
<p><b>10:55-13:15</b></p> <p><b>11:45-12:00</b>  <i>Верейна Н.К. (Челябинск)</i>                      Альтернативные способы антикоагуляции при высоком риске геморрагических осложнений у пациентов с COVID-19*                      (*доклад поддержан компанией «Альфасигма Рус»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>12:00-12:15</b>  <i>Буланов А.Ю. Симарова И.Б., Работинский С.Е., Буланова Е.Л., Феклистов А.Ю. (Москва)</i>                      Фиброген как прогностический маркер у пациентов с COVID-19</p> <p><b>12:15-12:30</b>  <i>Мадонов П.Г. (Новосибирск)</i>                      Имобилизованные субтилизины при лечении и профилактике тромботических осложнений у пациентов с COVID-19*                      (*доклад поддержан «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии»; баллами НМО не обеспечивается)</p> <p><b>12:30-12:45</b>  <i>Серафимов С.В., Рудаев Л.Я., Синицина С.М., Вавилова Т.В. (Санкт-Петербург)</i>                      Использование тромболитической терапии при тяжелом течении COVID-19</p> <p><b>12:45-13:00</b>  <i>Синьков С.В. (Краснодар)</i>                      Инфузионная терапия массивной кровопотери: современный взгляд</p> <p><b>13:00-13:30</b>                      Вопрос-Ответ</p>		
<p><b>13:30-13:45</b></p> <p><b>ЗАКРЫТИЕ РФТГ</b></p>		



## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ХРУПКИХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ПРОДЛЕННОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВНЫХ ТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН

Андожская Ю.С. ([Andozhskaya@mail.ru](mailto:Andozhskaya@mail.ru)),

Новикова А.С.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Применение новых оральных антикоагулянтов (НОАК) широко вошло в клиническую практику. Согласно рекомендациям ESC 2019, ингибиторы Ха фактора — препараты первой линии при лечении тромбозов глубоких вен (ТГВ), после 6 мес лечения их дозы можно снизить в 2 раза. Однако при повышенной кровоточивости тканей в ответ на НОАК при продленной терапии рецидивного ТГВ хотелось бы иметь дополнительный критерий для определения дозы.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 69 хрупких (согласно критериям Beers) пациентов с рецидивным ТГВ, подтвержденным данными цветного дуплексного сканирования (ЦДС) без признаков флотации, 34 мужчины и 35 женщин в возрасте 60–88 лет. Параметры микроциркуляции (ПМЦ) определяли с помощью высокочастотного ультразвукового доплерографа на ногтевом ложе первого пальца верхней конечности датчиком 25 МГц. Анализ доплерограмм выполняли по форме и спектру кривых. Контрольное обследование проводили через 21 день назначения НОАК и после 2, 3, 6 мес лечения. Группа I — 30 пациентов с повышенной кровоточивостью тканей и реактивностью микроциркуляторного (МЦ) русла, группа II — 39 пациентов (группа сравнения). Все больные получали ривароксабан по 15 мг 2 раза в день 21 день и затем 3 мес 20 мг в день. Больные группы I после 3 мес получали ривароксабан 10 мг, а группы II — 20 мг в день.

**Результаты.** В группах I и II через 21 день лечения ПМЦ несколько возросли и практически не различались между группами. Через 2 мес лечения в группах I и II ПМЦ увеличились и в группе I были значимо выше, чем в группе II. Через 3 мес в группе I значимо увеличились ПМЦ, появились множественные подкожные гематомы и выявлены проявления повышенной кровоточивости тканей. В группе II ПМЦ практически не отличались от ПМЦ после 2 мес лечения, жалоб на кровоточивость тканей у них не было. Через 21 день лечения реканализация в группах I и II составила в среднем 40%, через 2 мес — 70%, через 3 мес — 90% и была полной у обеих групп после 6 мес лечения. Рецидивов не было. Изменения ПМЦ хорошо коррелировали с данными ЦДС и реканализацией. Через 6 мес лечения жалобы на кровоточивость тканей в группе I практически отсутствовали, ПМЦ практически не отличались от ПМЦ группы II.

**Заключение.** Мониторинг ПМЦ позволяет избежать геморрагических осложнений у хрупких пациентов с повышенной реактивностью МЦ русла. Уменьшенная дозировка ривароксабана была достаточно эффективна в продленной терапии рецидивного ТГВ.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, тромбоз, антикоагулянты, хрупкий пациент

**Финансовый интерес:** Нет.

### POSSIBILITIES OF APPLYING MICROCIRCULATION PARAMETERS IN FRAGILE PATIENTS IN DETERMINING THE TACTICS OF PROLONGED THERAPY OF RECURRENT DEEP VEIN THROMBOSIS

Andozhskaya Yulia S. ([Andozhskaya@mail.ru](mailto:Andozhskaya@mail.ru)), Novikova Anna S.

I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

## ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОРЕОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Аннушкин В.А. ([annushkin-v@mail.ru](mailto:annushkin-v@mail.ru)),

Друина Л.Д., Корнилова А.А., Шабалина А.А., Лагода О.В.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Россия

**Введение.** Атеросклероз — генерализованное и прогрессирующее заболевание, являющееся одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний и инвалидности в мире. Отмечается тенденция к увеличению частоты возникновения атеротромботического подтипа инсульта. Морфологические маркеры нестабильной структуры атеросклеротической бляшки (АСБ) — истончение и изъязвление покрышки, кровоизлияния и выраженная воспалительная реакция — приводят к таким осложнениям атеросклероза как атеростеноз, атеротромбоз и атероэмболия, что патогенетически в том числе связано с изменениями гемореологии. Цель: оценить взаимосвязь между изменениями структуры АСБ брахиоцефальных артерий (БЦА) и показателей гемореологии.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 98 пациентов с атеросклеротическим поражением БЦА, средний возраст 65 [51; 80] лет. Группу 1 составили 50 пациентов со стенозами БЦА более 50% (по методу ESCТ); группу 2—48 пациентов со стенозом менее 50%. Проводилось клинико-неврологическое и лабораторное обследование: показатели гемореологии и гемостаза (коагулограмма и агрегация тромбоцитов), а также липидограмма. Кроме того, проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) БЦА с целью оценки характеристики АСБ с ис-

пользованием эхоконтрастного препарата «Сонновью» (Врассо; Италия).

**Результаты.** По результатам КУУЗИ подавляющее большинство АСБ в двух группах имели гетерогенную структуру (83%) с преобладанием гипохогенного компонента (54%), причем среди пациентов группы 1 встречаемость гетерогенной структуры АСБ была чаще, чем в группе 2 (76% против 56%), что сочеталось с повышенными значениями агрегации тромбоцитов с адреналином (61,5 и 51,4% соответственно) и фибриногена (4,229 и 3,672 г/л). При этом объективных изменений липидного спектра не отмечено.

**Заключение.** Определены корреляции между структурными изменениями АСБ и нарушениями в системе гемореологии и гемостаза у пациентов с уровнем стеноза БЦА более 50%. Пациентам с прогрессирующим атеросклерозом рекомендуется мониторировать состояние агрегационных и коагуляционных характеристик крови, особенно при проведении антитромботической терапии.

**Ключевые слова:** атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, брахиоцефальные артерии, показатели гемореологии

**Финансовый интерес:** Нет.

### ASSESSMENT OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUE STRUCTURE AND HEMORHEOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC LESION OF BRACHIOCEPHAL ARTERIES

Annushkin Vladislav A. ([annushkin-v@mail.ru](mailto:annushkin-v@mail.ru)),

Druina L.D., Kornilova A.A., Shabalina A.A., Lagoda O.V.

Research Center of Neurology, Russia

## АКТИВНОСТЬ СЕКРЕЦИИ АЛЬФА-ГРАНУЛ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ КРУПНОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

Антропова И.П.<sup>1</sup> ([aip.hemolab@mail.ru](mailto:aip.hemolab@mail.ru)),

Волокитина Е.А.<sup>1</sup>, Ершов А.С.<sup>2</sup>, Челчушев Д.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Россия

**Введение.** Активация тромбоцитов при хирургическом вмешательстве не только способствует формированию сгустка, препятствующего потере крови и создающего матрицу для репарационного процесса. Секреция компонентов альфа-гранул стимулирует регенерацию. Бета-тромбоглобулин ( $\beta$ -ТГ) — специфический компонент альфа-гранул и может быть использован как маркер активации тромбоцитов. Цель: определить уровень секреции альфа-гранул в динамике после эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС), а также связь активности тромбоцитов с качеством сформированного сгустка

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование включало 54 пациента ( $59,2 \pm 10,4$  лет (mean  $\pm$  SD); 20 мужчин, перенесших ЭТС. Определяли содержание  $\beta$ -ТГ, Д-димера, количество тромбоцитов, параметры тромбоэластограммы (R, Ang, MA, CI). Образцы крови отбирали за 1 день до операции, через 30 мин, в 1-е, 3-е, 7-е, 14-е сутки после операции. Статистический анализ проводили с использованием непараметрических критериев (Фридман ANOVA, тест Вилкоксона, тест корреляции Спирмена).

**Результаты.** По окончании операции концентрация  $\beta$ -ТГ в крови резко возрастала до максимума, после чего происходило постепенное снижение уровня данного белка. Повышенное

относительно дооперационного содержание  $\beta$ -ТГ в крови сохранялось в 7-е и 14-е сутки после операции. Количество тромбоцитов в послеоперационном периоде имело другую динамику с повышением с 7-х суток. Корреляционный анализ не выявил существенной связи между количеством тромбоцитов и уровнем  $\beta$ -ТГ в крови на протяжении всего периода исследования. Выявлена существенная связь между максимальной концентрацией  $\beta$ -ТГ и концентрацией Д-димера ( $\rho = 0,49$ ), а также показателями тромбоэластограммы: R, Ang и CI ( $\rho = -0,46$ ;  $\rho = 0,39$ ;  $\rho = 0,45$  соответственно;  $p < 0,05$  для всех).

**Заключение.** Формирование сгустка крови, препятствующего кровотечению и образующего первичную матрицу для репарации тканей, имеет существенную связь с уровнем секреции из альфа-гранул в раннем послеоперационном периоде. Не выявлена связь между количеством тромбоцитов и уровнем  $\beta$ -ТГ в крови. Повышенное содержание  $\beta$ -ТГ в крови сохраняется не менее 2 нед после операции. Длительность повышенного уровня секреции альфа-гранул после ЭТС может иметь значение для успешности репаративной регенерации.

**Ключевые слова:** гемостаз, тромбоциты, бета-тромбоглобулин, ортопедическая операция

**Финансовый интерес:** Нет.

### PLATELETS ALPHA GRANULES SECRETION IN MAJOR ORTHOPEDIC SURGERY

Antropova Irina P.<sup>1</sup> ([aip.hemolab@mail.ru](mailto:aip.hemolab@mail.ru)),

Volokitina Elena A.<sup>1</sup>, Ershov Anton S.<sup>2</sup>, Chelchushev Dmitry A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Russia; <sup>2</sup>Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1, Russia

## ЧАСТОТА АНЕМИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СОЦИАЛЬНОГО СТАЦИОНАРНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Арстанбекова М.А. ([kgma.gospter@mail.ru](mailto:kgma.gospter@mail.ru)),

Иманалиева Ф.Э., Маматов С.М.

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева,  
Кыргызская Республика*

**Введение.** В популяции у лиц старше 65 лет частота анемий превышает 10%, старше 85 лет — 20%, в стационарах достигает 40%. Цель исследования: изучить частоту встречаемости анемий у подопечных социального стационарного учреждения (ССУ) для пожилых людей в Кыргызской Республике.

**Пациенты, материалы и методы.** Объект исследования — подопечные Бишкекского ССУ в количестве 201 человека. Из них мужчин было 107 (53,2%), женщин — 94 (46,8%). Из этого количества было отобрано 37 человек (27 женщин и 10 мужчин) в возрасте 65–82 года, которые имели характерные жалобы и клинические признаки анемического синдрома. Контрольную группу составили подопечные с уровнем гемоглобина не ниже 120 г/л, имеющиеся нормальные значения ферритина (30–100 мкг/л) без признаков хронической кровопотери. Для выяснения формы анемии проводили исследование основных показателей феррокинетики и уровня витамина В<sub>12</sub>.

**Результаты.** У 18 подопечных (15 женщин и 3 мужчин) содержание сывороточного железа составило в среднем  $7,21 \pm 0,174$  мкмоль/л ( $14,84 \pm 2,061$  мкмоль/л в контроле), ОЖСС —  $116,47 \pm 3,412$  мкмоль/л ( $59,19 \pm 2,870$  мкмоль/л в контроле), ферритина сыворотки крови —  $21,54 \pm 2,113$  нг/л ( $71,94 \pm 4,428$  нг/л в контроле). У этих пациентов значения сывороточного железа и ферритина крови оказались значительно ниже нормы, а значения ОЖСС — выше нормы, что характерно

для железодефицитной анемии. В пользу железодефицитной анемии также указывало значение витамина В<sub>12</sub> в крови, которое было в пределах нормы. Еще у 15 человек показатели сывороточного железа в среднем составили  $14,63 \pm 1,462$  мкмоль/л, ОЖСС —  $55,43 \pm 2,963$  мкмоль/л, ферритин сыворотки крови —  $69,57 \pm 3,181$  нг/мл. Эти показатели были в пределах нормы. Значительно ниже нормы оказался уровень витамина В<sub>12</sub> — среднее значение  $137,9 \pm 5,127$  пг/мл ( $671,07 \pm 6,314$  пг/мл в контроле). Этой группе пациентов был выставлен диагноз В<sub>12</sub>-дефицитной анемии. У остальных 4 человек показатели сывороточного железа составили в среднем  $9,16 \pm 1,242$  мкмоль/л, ОЖСС —  $62,67 \pm 2,945$ , ферритин сыворотки крови —  $133,59 \pm 4,701$  нг/мл, т. е. низкие показатели железа сыворотки крови и высокие значения ферритина. Уровень витамина В<sub>12</sub> не отличался от нормы. Эти подопечные были отнесены к группе анемии хронического заболевания.

**Заключение.** В ССУ для пожилых людей на момент обследования проживало 201 человек, из них анемия выявлена у 37, что составило 18,4%. Наиболее распространенными видами анемий оказались железодефицитная и В<sub>12</sub>-дефицитная анемии, а также анемия хронического заболевания.

**Ключевые слова:** пожилые люди, анемия, социальное стационарное учреждение, диагностика

**Финансовый интерес:** Нет.

### FREQUENCY OF ANEMIA IN ELDERLY PATIENTS IN SOCIAL STATIONARY INSTITUTION OF THE KYRGYZ REPUBLIC

Arstanbekova Mira A. ([kgma.gospter@mail.ru](mailto:kgma.gospter@mail.ru)),

Imanalieva Farida E., Mamatov Sagynali M.

*I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Kyrgyz Republic*

## ОЦЕНКА ИНФЕКЦИОННОГО КОМПОНЕНТА В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Аршинов А.В. ([a\\_arshinov@mail.ru](mailto:a_arshinov@mail.ru)),

Левшин Н.Ю., Маслова И.Г., Лужинский А.Н.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Цель исследования: выявить взаимосвязь между дислипидемией, активностью воспаления, толщиной комплекса интима-медиа (ТКИМ) и маркерами инфекции у больных СКВ и ИБС.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 102 пациента, 50 больных СКВ, 31 — с инфарктом миокарда (ИМ). Контроль — 21 здоровая женщина. Определяли показатели липидного спектра, концентрацию антител к окисленным липопротеинам низкой плотности (ат окЛПНП), содержание вчСРБ и интерлейкина 6 (ИЛ-6), ТКИМ общих сонных артерий, а также концентрацию антител к толл-подобным рецепторам 2 (ат ТЛР2) и антител IgG к возбудителю респираторного хламидиоза (*Chlamydia pneumoniae*) (ат IgG СР).

**Результаты.** У пациентов с СКВ отмечалось повышение концентрации ИЛ-6 по сравнению с группой контроля  $1,72 (1,39-2,68) > 0,60 (0,22-0,75)$  ( $p = 0,000000$ ) и вчСРБ —  $3,67 (2,17-5,92) > 0,74 (0,30-1,26)$  ( $p = 0,000000$ ). У больных с ИМ, также как у пациентов с СКВ, отмечалось достоверное повышение ИЛ-6  $1,1 (0,69-1,82) > 0,60 (0,22-0,75)$  ( $p = 0,000113$ ) и вчСРБ —  $3,36 (1,44-5,90) > 0,74 (0,30-1,26)$  ( $p = 0,000015$ ). У пациенток с СКВ зарегистрировано повышение концентрации общего холестерина —  $6,63 (5,93-7,12) > 4,9 (4,50-5,10)$  ( $p = 0,000000$ ), уровня ЛПНП —  $3,50 (3,05-4,57) > 3,1 (2,29-3,24)$  ( $p = 0,005908$ ) и снижение концентрации ЛПВП —  $1,17 (0,88-1,30) < 1,32 (1,24-1,37)$  ( $p = 0,005261$ ). У больных с ИМ показа-

тели липидного спектра не столь значительно отличались от группы контроля. Также у пациентов с СКВ уровень ат окЛПНП был достоверно повышен —  $3,16 (1,45-4,60) > 1,39 (1,26-2,04)$  ( $p = 0,010166$ ). У пациенток с СКВ ТКИМ общей сонной артерии (ОСА) —  $1,00 (0,80-1,10) > 0,80 (0,70-0,90)$  ( $p = 0,002024$ ) и ТКИМ бифуркации сонной артерии —  $1,10 (1,00-1,20) > 0,80 (0,70-1,10)$  ( $p = 0,003684$ ) превышали данные показатели в группе контроля. У больных с ИМ также отмечалось достоверное увеличение ТКИМ ОСА. Концентрация ат IgG СР у пациентов с СКВ —  $0,0615 (0,035-0,124)$  пг/мл несколько превышала контрольные значения —  $0,0415 (0,022-0,071)$ , хотя и не была достоверной ( $p = 0,11$ ); у больных с ИМ уровень ат IgG СР —  $0,0675 (0,05-0,11)$  достоверно превышал контроль ( $p = 0,026$ ). Значения ат ТЛР2 у пациентов с СКВ —  $635,7 (357,1-978,5)$  и больных ИМ —  $449 (308,7-964,1)$  не имели достоверных отличий от группы контроля, хотя при СКВ отмечалась тенденция к повышению ат ТЛР2 ( $p = 0,388$ ).

**Заключение.** Можно отметить, что у больных СКВ и ИМ имеются общие воспалительные механизмы атерогенеза. Роль инфекции в патогенезе атеросклероза при данных заболеваниях нуждается в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** атеросклероз, воспаление, инфекция, системная красная волчанка

**Финансовый интерес:** Нет.

### EVALUATION OF THE INFECTIOUS COMPONENT IN PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Arshinov Andrey V. ([a\\_arshinov@mail.ru](mailto:a_arshinov@mail.ru)),

Levshin Nikolai Yu., Maslova Irina G., Luzhinskiy Alexander N.

Yaroslavl State Medical University, Russia

## ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА NATEM РОТАЦИОННОЙ ТРОМБОЭЛАСТОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Безнощенко О.С. ([ospa-a@yandex.ru](mailto:ospa-a@yandex.ru)),

Макиева М.И., Тимофеева Л.А., Иванец Т.Ю., Кречетова Л.В.

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** Гемостатический баланс у новорожденных и взрослых отличается, а в период адаптации он подвержен динамическим изменениям. Локальные лабораторные тесты отражают изменения концентрации отдельных компонентов системы гемостаза, но не могут оценить итоговую гемостатическую функцию. Тромбоэластометрия тест Natem — один из самых распространенных методов интегральной оценки системы гемостаза, который позволяет охарактеризовать конечный продукт свертывания крови — сгусток, отражая вклад всех компонентов системы: тромбоцитов, белков свертывания, а также эритроцитов и лейкоцитов. Цель исследования: оценить показатели теста Natem у здоровых доношенных новорожденных.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование было включено 126 здоровых новорожденных, которые находились под наблюдением в физиологических отделениях. Материалом для исследования служили образцы крови с цитратом натрия 3,2%, взятые у новорожденных в возрасте 2–4 сут. Пробы анализировали с помощью тромбоэластометра (ROTEM delta, Германия). Анализ проводили на цельной крови без добавления активаторов, рекальцификацию цитратной крови осуществляли реагентом star-ТЕМ. Статистиче-

ский анализ выполнен с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и MedCalc® Software. Референсные интервалы вычисляли согласно руководству Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США) C28-A3. Для каждого показателя рассчитывали медиану (P50) и референсные интервалы (P2,5 и P97,5 перцентили).

**Результаты.** Начало формирования сгустка (СТ) — 896 (472–1194) сек; время от начала формирования сгустка до достижения прочности 20 мм (CFT) — 305 (108–492) сек; угол наклона альфа ( $\alpha$ ) — 43 (29–60)°; амплитуда A10–35 (24–53) мм; амплитуда A20–47 (36–62) мм; максимальная прочность сгустка (MCF) — 51 (41–64) мм; индекс тромбодинамического потенциала (TPI) — 10,5 (5,5–39,5) усл. ед.; максимальный лизис ML — 1 (0–9)%.

**Заключение.** Определены референсные интервалы для показателей теста Natem у здоровых новорожденных. Тест Natem тромбоэластометрии может применяться для интегральной оценки статуса свертывающей системы крови.

**Ключевые слова:** тромбоэластометрия, тест Natem, новорожденные, референсные интервалы

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### NATEM ROTATIONAL THROMBOELASTOMETRY TEST FOR HEMOSTASIS ASSESSMENT IN NEWBORNS

Beznooshchenko Olga S. ([ospa-a@yandex.ru](mailto:ospa-a@yandex.ru)),

Makieva Mzia I., Timofeeva Leila A., Ivanets Tatiana Yu., Krechetova Lyubov V.

*V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russia*

## ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА «ТРОМБОДИНАМИКА» ДЛЯ ОЦЕНКИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Безнощенко О.С. ([ospa-a@yandex.ru](mailto:ospa-a@yandex.ru)),

Морозова Н.Я., Макиева М.И., Иванец Т.Ю., Кречетова Л.В.

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза у новорожденных затруднена по ряду причин: ввиду отличия гемостаза от взрослых, минимального объема образца крови. Перспективность применения интегральных методов оценки системы гемостаза в неонатологии связана с их высокой чувствительностью к изменениям любого из компонентов системы. Тест «Тромбодинамика» количественно оценивает все физиологические стадии роста фибринового сгустка. В литературе представлены данные о чувствительности этого теста к гипо- и гиперкоагулянтным нарушениям у взрослых, однако данных о клинической значимости у новорожденных нет. Цель исследования: оценить показатели теста «Тромбодинамика» у здоровых доношенных новорожденных.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование было включено 134 здоровых новорожденных, которые находились под наблюдением в физиологических отделениях и были выписаны в удовлетворительном состоянии. Материалом для исследования служили образцы крови с цитратом натрия 3,2%, взятые у новорожденных в возрасте 2–4 сут. Пробы анализировали с помощью диагностической системы «Регистратор тромбодинамики» (Гемакор, Россия) согласно регламентированной методике. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и MedCalc® Software. Референс-

ные интервалы вычисляли согласно руководству Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США) C28-A3. Для каждого показателя рассчитывали медиану (P50) и референсные интервалы (P2,5 и P97,5 перцентили).

**Результаты.** Скорость роста сгустка (V) — 36,1 [28,5–64,3] мкм/мин; лаг-тайм — время задержки начала образования сгустка (Tlag) — 0,9 [0,7–1,9] мин; начальная скорость роста сгустка (Vi) — 66,7 [54,4–75,6] мкм/мин; стационарная скорость роста сгустка (Vst) — 35,0 [27,8–41,6] мкм/мин; размер фибринового сгустка через 30 мин после контакта плазмы со вставкой-активатором (CS) — 1450 [1145–1599] мкм; плотность сгустка (D) — 23950 [15137–33886] усл. ед; появление спонтанных сгустков в объеме плазмы наблюдалось в 40 (29,85%) случаях, время появления (Tsp) — 18,75 [6,9–29,5] мин.

**Заключение.** Определены референсные интервалы для показателей теста «Тромбодинамика» у здоровых новорожденных. В отличие от взрослых, у здоровых новорожденных отмечается образование спонтанных сгустков в 29,85% случаев.

**Ключевые слова:** тромбодинамика, новорожденные, референсные интервалы

**Финансовый интерес:** Нет.

### THROMBODYNAMICS TEST FOR HEMOSTASIS ASSESSMENT IN NEWBORNS

Beznoshchenko Olga S. ([ospa-a@yandex.ru](mailto:ospa-a@yandex.ru)),

Morozova Natalia Ya., Makieva Mzia I., Ivanets Tatiana Yu., Krechetova Lyubov V.

*V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russia*

## «МОЛОДЫЕ» ФОРМЫ, РАЗМЕР И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ В ГРУППЕ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Бодрова В.В. ([malysheva-valeri@mail.ru](mailto:malysheva-valeri@mail.ru)),  
Шустова О.Н., Хаспекова С.Г., Мазуров А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Повышенная функциональная активность тромбоцитов у здоровых лиц и пациентов с различными патологиями ассоциирована с риском тромбозов, а пониженная — с риском кровотечений. В связи с этим актуальным является поиск факторов, влияющих на индивидуальную вариабельность активности тромбоцитов. В группе здоровых добровольцев исследовали взаимосвязи количества «молодых» форм (содержащие РНК ретикулярные тромбоциты), размера тромбоцитов и показателей их активности (агонист-индуцируемой экспрессии маркеров активации).

**Пациенты, материалы и методы.** Кровь отбирали у здоровых лиц в возрасте от 18 до 66 лет. Количество тромбоцитов, их средний объем (MPV, mean platelet volume) и содержание крупных тромбоцитов (P-LCR, Platelet Large Cell Ratio) определяли в гематологическом анализаторе. При исследовании тромбоцитов с помощью проточной цитофлуориметрии в цельной крови их «гейтировали» с помощью антител CD42b-APC, ретикулярные тромбоциты определяли по окраске акридиновым оранжевым, размер тромбоцитов оценивали по показателю прямого светорассеивания (FSC, Forward Scatter), активированную форму гликопротеина IIb-IIIa выявляли антителами PAC-1-FITC, а маркер экзоцитоза  $\alpha$ -гранул, P-селектин — антителами CD62P-FITC. Тромбоциты активировали 1 и 10 мкМ TRAP (Thrombin Receptor Activating Peptide) и 2,5 и 20 мкМ АДФ.

**Результаты.** Зарегистрированы сильные корреляция между тремя показателями, характеризующими размер тромбоцитов — MPV, P-LCR и FSC ( $r$  от 0,64 до 0,83). Все эти показатели коррелировали с содержанием в крови ретикулярных тромбоцитов ( $r$  от 0,46 до 0,57). При разделе общей популяции тромбоцитов пополам по показателю FSC около 90% ретикулярных форм оказались локализованы во фракции крупных тромбоцитов. Выявлены достоверные корреляции между содержанием ретикулярных форм, показателями размера тромбоцитов (MPV, P-LCR и FSC) и экспрессией маркеров активации тромбоцитов: (1) активированной формы гликопротеина IIb-IIIa при активации тромбоцитов обеими дозами TRAP и АДФ ( $r$  от 0,30 до 0,56) и (2) P-селектина при активации тромбоцитов 10 мкМ TRAP ( $r$  от 0,39 до 0,60).

**Заключение.** Увеличение содержания «молодых», ретикулярных тромбоцитов у здоровых доноров ассоциировано с увеличением размера тромбоцитов и их повышенной активностью. Работа поддержана РФФИ (грант №20-015-00246).

**Ключевые слова:** размер тромбоцитов, ретикулярные тромбоциты, P-селектин, гликопротеин IIb-IIIa, проточная цитофлуориметрия

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### PLATELET “YOUNG” FORMS, PLATELET SIZE AND FUNCTION ACTIVITY. STUDY OF INTERACTION IN HEALTHY VOLUNTEERS

Bodrova Valeriya V. ([malysheva-valeri@mail.ru](mailto:malysheva-valeri@mail.ru)),  
Shustova Olga N., Khaspekova Svetlana G., Mazurov Alexey V.

National Medical Research Center of Cardiology, Russia



## ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Будалова А.В. ([nasten110492@yandex.ru](mailto:nasten110492@yandex.ru)),

Харламова Н.В., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Иваненкова Ю.А.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства  
имени В.Н. Городкова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** В адаптации ко внеутробному существованию играют роль многие системы организма, в том числе и система гемостаза. У недоношенных новорожденных наиболее широко изучены особенности коагуляционного звена гемостаза, особенности тромбоцитов изучены недостаточно. Цель: изучить особенности тромбоцитов у недоношенных новорожденных в зависимости от гестационного возраста (ГВ) и массы тела при рождении.

**Пациенты, материалы и методы.** В ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» МЗ РФ обследованы 82 недоношенных ребенка, выполнен анализ крови на анализаторе Advia 2120i с определением показателей: PLT (количество тромбоцитов), PDW (ширина распределения тромбоцитов по объему), PCT (тромбокрит), Large Plt (количество больших форм тромбоцитов), MPC (средняя концентрация компонентов тромбоцитов), MPM (средняя сухая масса тромбоцитов). Статистический анализ полученных данных проведен с использованием программного пакета Statistica 13.0.

**Результаты.** Гестационный возраст (ГВ) новорожденных составил 30,0 [28,0; 31,0] нед. ЭНМТ при рождении имели 33 ребенка (40,2%), ОНМТ — 49 детей (59,8%). Масса тела при рождении составила 1215,0 [960,0; 1400,0] г, длина тела — 36,0

[34,0; 38,0] см. Параметры тромбоцитов: PLT — 197,5 [132,0; 269,0]×10<sup>9</sup>/л, PDW — 63,5[58,7; 67,4]%, PCT — 0,195 [0,130; 0,270]%, LargePlt — 9,0 [6,0; 13,0]×10<sup>3</sup>/л, MPC — 23,3 [21,5; 24,0] г/дл, MPM — 2,15 [1,98; 2,33] пг. В группе детей с ГВ 32–35 нед чаще регистрировали ( $p < 0,03$ ) снижение тромбоцита по сравнению с новорожденными с ГВ 29–31 нед; в сравнении с новорожденными с ГВ 24–28 нед у них наблюдали более высокий уровень MPC ( $p < 0,05$ ). Дети с ЭНМТ имели более низкое количество тромбоцитов ( $p < 0,03$ ), чем с ОНМТ. Также у детей с ЭНМТ чаще ( $p < 0,04$ ) наблюдали повышение уровня PDW и MPM ( $p < 0,00006$ ). В группе детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) PCT и PLT достоверно снижены ( $p < 0,02$ ;  $p < 0,01$ ), чем у детей с нормальным физическим развитием.

**Заключение.** Выявлены особенности тромбоцитов у недоношенных новорожденных в зависимости от ГВ, массы тела при рождении и наличия ЗВУР, что может быть использовано для прогнозирования гемостазиологических нарушений у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, тромбоциты, тромбоцитарные показатели.

**Финансовый интерес:** Нет.

## PECULIARITIES OF PLATELET PARAMETERS IN PREMATURE NEWBORNS

Bydalova Anastasia V. ([nasten110492@yandex.ru](mailto:nasten110492@yandex.ru)),

Kharlamova Natalia V., Nazarov Sergey B., Kuzmenko Galina N., Ivanenkova Yuliya A.

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Russia

## ФИБРИНОГЕН КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Буланов А.Ю. ([buldoc68@mail.ru](mailto:buldoc68@mail.ru)),

Симарова И.Б., Работинский С.Е., Буланова Е.Л., Феклистов А.Ю.

ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ», Россия

**Введение.** Коагулопатия является одним из ключевых патогенетических механизмов COVID-19. Она проявляется, как правило, гиперкоагуляцией, высоким уровнем Д-димера, гиперфибриногемией. В литературе широко обсуждается роль Д-димера как предиктора неблагоприятного прогноза заболевания. Между тем хорошо известна роль содержания фибриногена плазмы как прогностического фактора клинических проблем при целом ряде других заболеваний. Это определяет интерес к прогностической значимости фибриногена плазмы и при новой коронавирусной инфекции. Цель исследования: анализ прогностической значимости содержания фибриногена плазмы у пациентов с COVID-19.

**Пациенты, материалы и методы.** В ретроспективное исследование включено 350 пациентов с доказанным методом ПЦР COVID-19, госпитализированных в городскую клиническую больницу №52 (Москва). Средний возраст составил 63 года (от 20 до 95 лет). Женщины и мужчины были представлены в равном соотношении (174/176). Уровень фибриногена по Клаусу в комплексе оценки состояния гемостаза оценивался при поступлении и в дальнейшем каждые 2 дня. Проведено сопоставление содержания фибриногена

при поступлении и дальнейшей динамики показателя с исходами заболевания.

**Результаты.** Среднее содержание фибриногена при поступлении составило  $5,8 \pm 1,7$  г/л. Показатель более 5 г/л имел место у 244 (69,7%) пациентов, менее 2 г/л — у 2 (0,57%). В процессе наблюдения гипофибриногемия наблюдалась уже у 49 (14%). Высокое содержание фибриногена имело достоверную прогностическую значимость только при значениях показателя более 9 г/л, что отмечено у 18 (5,1%) пациентов. Относительный риск смерти у этих пациентов составил 2,574 (ДИ 95% = 1,265–5,237). В группе пациентов с гипофибриногемией показатель имел большее прогностическое значение. Риск смерти у этих пациентов составил 3,263 (ДИ 95% = 1,970–5,407).

**Заключение.** Содержание фибриногена по Клаусу имеет прогностическое значение выживаемости у пациентов COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, коагулопатия, предикторы исходов, фибриноген

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## FIBRINOGEN AS A PREDICTIVE MARKER IN PATIENTS WITH COVID-19

Bulanov Andrey Yu. ([buldoc68@mail.ru](mailto:buldoc68@mail.ru)),

Simarova Irina B., Rabotinskiy Stanislav E., Bulanova Ekaterina L., Feklistov Alexey Yu.

Moscow City Clinical Hospital №52, Russia

## ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И КОМОРБИДНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Быковская М.А. ([mariya.bykovskaya@inbox.ru](mailto:mariya.bykovskaya@inbox.ru)),

Наминов А.В., Корнилова А.А., Аннушкин В.А., Шабалина А.А.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Россия

**Введение.** Ассоциация сахарного диабета 2-го типа (СД-2) с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных и церебральных артерий относится к ведущим факторам риска развития острых и хронических форм нарушения мозгового кровообращения (НМК). Более высокий риск развития атеросклероза у пациентов с СД объясняется, в том числе, увеличением содержания малых гиператерогенных плотных частиц — sdЛПНП у пациентов с СД. Цель: изучение гиператерогенных изменений липидного спектра крови у больных с цереброваскулярной патологией на фоне СД-2.

**Пациенты, материалы и методы.** Для оценки проатерогенных изменений крови были обследованы 126 пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ): группу 1 составили 75 больных с коморбидным к ЦВЗ СД-2, возраст — 65 [55; 71] лет; группу 2—51 пациент без СД, 66 [59; 72] лет. Группа контроля включала 32 человека, не страдающих ЦВЗ и СД-2, возраст — 63 [50; 67] лет. Всем пациентам проводилось клиническое обследование, спектр биохимических исследований крови, в том числе детализированная липидограмма, нейро- и ангиовизуализационное исследование.

**Результаты.** У больных коморбидной группы (ЦВЗ + СД-2) чаще встречались перенесенные ранее НМК и гемодинамически значимые стенозы сонных артерий (более 50%). В этой же группе значительно выше была концентрация гиператерогенной малой частицы sdЛПНП 49,1 [46,3; 53,7] мг/дл против 33,4 [26,7; 45,6] мг/дл у больных с ЦВЗ без СД и 25,0 [19,9; 29,4] в контрольной группе, соответственно. При этом значения sdЛПНП у пациентов группы 1 были взаимосвязаны с уровнем ЛПНП, триглицеридов, гликемии натощак и HbA1c.

**Заключение.** Атеросклеротические поражения брахиоцефальных артерий при ЦВЗ сопровождаются проатерогенными изменениями липидного спектра крови. У больных хроническими ЦВЗ и СД-2 уровень sdЛПНП достигает наибольших значений и находится во взаимосвязи с выраженностью нарушений углеводного обмена.

**Ключевые слова:** атеросклероз, цереброваскулярная патология, сахарный диабет, липидный профиль

---

### BLOOD LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES AND COMORBID TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Bykovskaya Mariya A. ([mariya.bykovskaya@inbox.ru](mailto:mariya.bykovskaya@inbox.ru)),

Naminov A.V., Kornilova A.A., Annushkin V.A., Shabalina A.A.

Research Center of Neurology, Russia

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ КАППА-КАРРАГИНАНА IN VIVO И IN VITRO

Бычичко Д.Ю.<sup>1</sup> ([xardasmagister13@gmail.com](mailto:xardasmagister13@gmail.com)),

Неведрова О.Е.<sup>1</sup>, Миронов М.С.<sup>1</sup>, Голубев Е.М.<sup>1</sup>, Момот Д.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** По данным сервисов государственных закупок, на российском рынке доля отечественного производства локальных гемостатических средств составляет менее 5%.

**Пациенты, материалы и методы.** Каппа-каррагинан — линейный сульфатированный полисахарид природного происхождения, биологически безопасен, биоразлагаем, обладает проагрегантным, антибактериальным, противовирусным, антитоксическим и антирадиационным действием. Гемостатическая активность (ГА) каппа-каррагинана в форме губки изучена в остром эксперименте на лабораторных животных (кроликах), проводимом по методике, рекомендованной Фармкомитетом МЗ РФ, описанной в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012). Для комплексной оценки гемостатической эффективности (ГЭ) композиций проведены следующие исследования: измерение концентрации фибриногена и количества тромбоцитов, тромбоэластометрия (ТЭМ) и тест генерации тромбина (ТГТ) с донорской кровью, подвергнутой циркуляторно-вибрационному воздействию (патенты RU 2701195 C1 и RU 2695075 C1).

**Результаты.** Впервые на базе ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ были созданы покрытия в форме губки из растворов на основе каппа-каррагинана в концентрациях 0,5, 1,0, 1,5 и 2,0% с использованием дистиллированной воды (ДВ), 0,5% уксус-

ной кислоты (УК) и 0,5% молочной кислоты (МК) (патент RU 2652270 C1). Покрытия имели целостную полимерно-ячеистую структуру, сравнимую с губчатыми композициями на основе желатина и коллагена. Высокую ГЭ *in vivo* в остром эксперименте при дозированной травме печени показало покрытие, содержащее 1,5% каппа-каррагинан в УК (ГА = 83,50 ± 6,68%). При этом данное покрытие при кратковременном контакте с кровью *in vitro* приводило к снижению количества тромбоцитов в 6,39 раза ( $p < 0,05$ ) и концентрации фибриногена на 39,4% ( $p < 0,05$ ), что сопровождалось гиперкоагуляционным сдвигом по параметрам ТЭМ (СТ, MCF, CFT,  $\alpha$ -угол) и уменьшением времени генерации тромбина по данным ТГТ.

**Заключение.** С учётом полученных данных наиболее перспективной гемостатической композицией является покрытие в форме губки на основе УК-раствора 1,5% каппа-каррагинана, ГА которого была сравнима с такими препаратами из аптечной сети, как повязка ChitoGauze (ГА = 79,01 ± 8,83%), порошок CELOX (ГА = 88,03 ± 4,34%) и губка БЕЛКОЗИН (ГА = 75,17 ± 16,31%).

**Ключевые слова:** гемостатические средства локального действия, каппа-каррагинан, кровотечение, тест генерации тромбина, тромбоэластометрия

**Финансовый интерес:** Нет.

### COMPARATIVE ASSESSMENT OF HEMOSTATIC EFFECTIVENESS OF NEW COMPOSITIONS BASED ON KAPPA-CARRAGEENAN IN VIVO AND IN VITRO

Bychichko Dmitriy Yu.<sup>1</sup> ([xardasmagister13@gmail.com](mailto:xardasmagister13@gmail.com)),

Nevedrova Olga E.<sup>1</sup>, Mironov Maksim S.<sup>1</sup>, Golubev Evgeniy M.<sup>1</sup>, Momot Dmitriy A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Hematology, Russia; <sup>2</sup>Altai State Medical University, Russia

## СИНДРОМ ПЕДЖЕТА-ШРЕТТЕРА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

Варданян А.В. ([vardanyan-med@yandex.ru](mailto:vardanyan-med@yandex.ru))

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** Синдром Педжета-Шреттера — острый тромбоз — тромбоз (стрессовый) при усилении подключичной и подмышечной вены, впервые описанный британским хирургом Джеймсом Педжетом в 1875 г. и австрийским терапевтом Леопольдом Шреттером в 1884 г. Для клинических признаков заболевания характерно нарушение венозного оттока, отек, синюшность, напряжение поверхностных вен при отведении руки, подкожные коллатерали. Синдром Педжета-Шреттера относится к компрессионным синдромам сосудисто-нервного пучка (плечевого сплетения, подключичной артерии и подключичной вены) на выходе из грудной клетки (синдром грудного выхода). Анатомические участки возможной компрессии сосудисто-нервного пучка: межлестничник, треугольник, реберно-ключичное пространство, промежуток малой грудной мышцы. Развитию компрессионных синдромов способствуют: 1) врожденные аномалии: костные изменения (шейные ребра, экзостоз и высокое расположение 1-го ребра); 2) факторы, связанные с изменением мягких тканей; 3) приобретенные факторы — опущение плечевого пояса (ключицы). Предложена классификация синдрома компрессии сосудисто-нервного пучка на выходе из грудной клетки по клиническим признакам. Синдром Педжета-Шреттера может сочетаться с ТГВ (тромбоз глубоких вен) в сосудах системы НПВ (нижней полой вены). **Заключение.** Имеющиеся исследования и опыт, накопленный

по данной проблеме, позволяют сделать следующие выводы. 1. Синдром Педжета-Шреттера — часть проблемы нейрососудистых синдромов плечевого пояса (верхних конечностей — в/к). 2. Всем больным с нейрососудистыми симптомами в/к следует проводить обследование, включающее функциональные пробы, R-графию грудной клетки с охватом первых ребер, ключиц, шейного отдела позвоночника. 3. Клинически проявившийся тромбоз подключичной вены следует подтвердить при УЗАС, либо рентгеноконтрастной флебографией венозного русла в/к. 4. Все больные молодого и среднего возраста с синдромом Педжета-Шреттера должны быть обследованы на наличие тромбофилии (мутация Лейдена в гене фактора V и 20210G > A в гене протромбина, тесты на гетерозиготный дефицит природных антикоагулянтов — антитромбина, протеина С и протеина S, выявление очень редкой протромботической дисфибриногенемии). 5. Консервативное лечение целесообразно проводить ПОАК (пероральные антикоагулянты) — ингибиторами Ха фактора не менее 3 мес, возможно также проведение тромболиза. 6. Патогенетически обоснованным оперативным лечением является трансаксиллярная резекция 1-го ребра доступом Руca.

**Ключевые слова:** синдром Педжета-Шреттера, тромбоз подключичной вены

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### PAGET-SCHROETTER SYNDROME: CONTEMPORARY VIEW AT OLD PROBLEM

Vardanyan Arshak V. ([vardanyan-med@yandex.ru](mailto:vardanyan-med@yandex.ru))

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia

## ПОЛИМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ С ВЕНОЗНЫМ ТРОМБОЗОМ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ: АЛГОРИТМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ХИРУРГА С НЕВРОЛОГОМ

Варданян А.В. ([vardanyan-med@yandex.ru](mailto:vardanyan-med@yandex.ru))

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** Полиморбидность — состояние, которое подразумевает наличие не менее 2 хронических заболеваний у одного пациента одновременно, приводит к ухудшению прогноза заболеваний и высоким показателям инвалидности. Для выработки приемлемой, но зачастую сложной клинической тактики необходимым инструментом в работе практического врача являются следующие алгоритмы и шкалы: Клинические алгоритмы оценки вероятности ТЭЛА — индекс Wells; Шкала DASH для оценки возможного рецидива тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии; Модифицированная Женевская шкала риска ТЭЛА — модифицированный индекс Geneva; Определение прогноза ТЭЛА — индекс PESI, Шкала риска развития кровотечений HAS — BLED. Фактор высокого риска развития ВТЭО — недавний перенесенный инсульт (в пределах 6 мес). В неврологическом стационаре особую группу составляют пациенты с ФП (фибрилляция предсердий), ТИА/ОНМК (транзиторные ишемические атаки/острое нарушение мозгового кровообращения), гемипарезом с последующим развитием острого венозного тромбоза с флотацией. **Результаты.** Основной задачей у этих пациентов является необходимость проведения профилактики ТЭЛА. При взаимодействии хирурга и невролога в срочном порядке определяется диагностическая и лечебная тактика. Проводится лечение, направленное на предотвращение возможных тяжёлых осложнений, в том числе и ВТЭО. Сложности в лечебной так-

тике возникают при невозможности активной реабилитации в связи с угрозой ТЭЛА, малой возможностью для проведения хирургической профилактики ТЭЛА. Зачастую лечебная тактика сводится к необходимости проведения антикоагулянтной терапии, направленной на ликвидацию флотации тромба. При этом развитие геморрагического инсульта является основанием изменения лечебной тактики. Лечение ПОАК сопряжено с риском развития внутричерепного кровоизлияния (ВЧК), что является противопоказанием к продолжению антикоагулянтной терапии. Согласно рекомендациям EHRA (2018) и основываясь на разработанном алгоритме, возобновить терапию после перенесенного геморрагического инсульта возможно через 4–8 нед. При этом необходимо учитывать индивидуальный ожидаемый риск возникновения кардиоэмболического инсульта и развития повторного ВЧК.

**Заключение.** Таким образом, лечение больных с ВТЭО в неврологическом стационаре является сложной проблемой с нерешенными вопросами, должно проводиться при взаимодействии хирурга (сердечно-сосудистого хирурга) и невролога с использованием современных рекомендаций и алгоритмов.

**Ключевые слова:** полиморбидность, венозный тромбоз, неврология

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## POLYMORBIDIC PATIENT WITH VENOUS THROMBOSIS IN NEUROLOGICAL DEPARTMENT: ALGORITHM OF SURGEON AND NEUROLOGIST INTERACTION

Vardanyan Arshak V. ([vardanyan-med@yandex.ru](mailto:vardanyan-med@yandex.ru))

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia;



# Реагенты и оборудование

для определения  
параметров гемостаза

Полная панель реагентов для оснащения  
вашей лаборатории

## ОПЫТ РАБОТЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ СЕТИ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ КАБИНЕТОВ В Г. ЧЕЛЯБИНСКЕ ЗА ПЕРВЫЙ ГОД

Верейна Н.К. ([vereinanata@yandex.ru](mailto:vereinanata@yandex.ru)),  
Синицын С.П.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Согласно современным рекомендациям для оптимального баланса «риск-польза» требуемое время поддержания международного нормализованного отношения в целевом диапазоне (TTR) при лечении антагонистами витамина К составляет более 70%. Актуальна разработка новых подходов к решению данной задачи, включая различные формы централизованного и индивидуального мониторинга терапии варфарином. Цель исследования: провести анализ работы централизованной сети антикоагулянтных кабинетов (ЦСАКК) г. Челябинска за первый год.

**Пациенты, материалы и методы.** ЦСАКК была организована согласно приказу УЗАГ от 11.04.2019 и включает 10 локальных кабинетов с единым координационным центром. Все кабинеты оснащены прибором «CoaguChek XS Plus», расходными материалами и программным обеспечением за счет средств регионального бюджета. Проведен анализ данных единого городского регистра пациентов, получающих варфарин. Учетные характеристики: пол, возраст, клинические показания для варфаринотерапии, TTR, тромботические и геморрагические осложнения, частота и структура летальных исходов.

**Результаты.** На 01.04.2020 в общем регистре состояло 1830 человек, из них 63% женщин и 37% мужчин. При сравнении с данными за 3 первых месяца работы ( $n = 901$ ) произошел рост числа пациентов в 2 раза. Средний возраст составил  $66,0 \pm 7,2$  ( $M \pm \sigma$ ) лет. В 74,9% случаев показанием к варфа-

ринотерапии являлась неклапанная фибрилляция предсердий (ФП); в 17,4% — механические протезы клапанов сердца и клапанная ФП; в 6,4% — лечение и вторичная профилактика ВТЭО; в 1,3% случаев — артериальные тромбозы и тромбозы полостей сердца. В ходе наблюдения переведены на прямые оральные антикоагулянты 102 пациента. С апреля по декабрь 2019 г. наблюдался рост среднего значения TTR с 49 до 62%. С января по март 2020 г. получено снижение показателя до 57%, что было обусловлено включением большого числа новых пациентов и затруднением планового контроля на фоне карантина в связи с COVID-19. Доля пациентов, имеющих TTR  $\geq 60\%$ , составила в среднем 48%. Летальные исходы были у 7 человек (0,38%); из них непосредственно связанные с варфаринотерапией — у 1 пациента. Большие кровотечения наблюдались у 6 человек (0,32%), тромботические события — у 12 человек (0,7%).

**Заключение.** В целом, получен позитивный опыт работы ЦСАКК за первый год с момента организации, что подтверждается ростом числа пациентов, получающих варфарин, возрастанием времени пребывания МНО в целевом диапазоне, низкой частотой тромботических и геморрагических осложнений.

**Ключевые слова:** антикоагулянтные кабинеты, варфарин, мониторинг, международное нормализованное отношение, регистр

**Финансовый интерес:** Нет.

### EXPERIENCE WITH A CENTRALIZED NETWORK ANTICOAGULANT OFFICES IN CHELYABINSK FOR THE FIRST YEAR

Vereina Natalya K. ([vereinanata@yandex.ru](mailto:vereinanata@yandex.ru)), Sinitsyn Sergey P.

South Ural State Medical University, Russia

**Background.** According to current recommendations, for optimal risk-benefit balance, the required time to maintain the international normalized ratio in the target range (TTR) for treatment with vitamin K antagonists is more than 70%. The development of new approaches to solving this problem including various forms of centralized and individual monitoring of warfarin therapy is relevant. The aim of study: to

analyze the work of the centralized network of anticoagulant offices in Chelyabinsk for the first year.

**Patients. Methods.** Centralized network was organized on 11.04.2019 and includes 10 local offices with a single coordination center. All offices are equipped with the “CoaguChek XS Plus” device, consumables and software at the expense of the regional budget.



Data from the unified city register of patients receiving warfarin were analyzed. Accounting characteristics: gender, age, clinical indications for warfarin therapy, TTR, thrombotic and hemorrhagic complications, frequency and structure of fatal outcome.

**Results.** At 01.04.2020, there were 1,830 people in the city register, 63% of them women and 37% men. When compared with the data for the first 3 months of work ( $n = 901$ ), the number of patients increased by 2 times. The average age was  $66.0 \pm 7.2$  ( $M \pm \sigma$ ) years. In 74.9% of cases, the indication for warfarin therapy was non-valvular atrial fibrillation; in 17.4% — mechanical prosthetic heart valves and valvular atrial fibrillation; in 6.4% — treatment and secondary prevention of VTEO; in 1.3% of cases — arterial thrombosis and thrombosis of the heart cavities. During the follow-up, 102 patients were transferred to direct oral anticoagulants. From April to December 2019, there was an increase in the average TTR value from

49 to 62%. From January to March 2020, the indicator decreased to 57%, which was due to the inclusion of a large number of new patients and difficulties in routine control due to COVID-19. The percentage of patients with  $TTR \geq 60\%$  was on average 48%. Fatal outcomes were in 7 people (0.38%); of them directly related to warfarin therapy in 1 patient. Large bleeding was observed in 6 people (0.32%), thrombotic events — in 12 people (0.7%).

**Conclusion.** Thus, the positive experience of the centralized network of anticoagulant offices for the first year since the organization was obtained, which is confirmed by the increase in the number of patients receiving warfarin, an increase in TTR, and a low frequency of thrombotic and hemorrhagic complications.

**Keywords:** anticoagulant offices, warfarin, monitoring, international normalized ratio, registry

## СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИПОТРОФИИ НОВОРОЖДЕННОГО У БЕРЕМЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА

Верейна Н.К. ([vereinanata@yandex.ru](mailto:vereinanata@yandex.ru)),  
Фартунина Ю.В., Долгушина В.Ф.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Цель исследования: изучить клинические особенности и состояние гемостаза у беременных с задержкой роста плода (ЗРП) и разработать критерии прогноза гипотрофии новорожденного.

**Пациенты, материалы и методы.** В когортное исследование включено 204 беременных: группа 1—90 женщин с антенатально установленной ЗРП, группа 2—114 женщин без ЗРП. Проведен анализ анамнеза, течения и исходов беременности, состояния гемостаза в обеих группах. Средний возраст в когорте составил  $29,0 \pm 4,8$  лет ( $M \pm \sigma$ ) без межгрупповых различий. Критерии исключения: многоплодная беременность, рак, туберкулез, ВИЧ-инфекция, декомпенсированная соматическая патология. У всех беременных в группе 1 установлена гипотрофия новорожденного, в группе 2 дети имели нормальную массу тела при рождении. Статистическая обработка проведена с помощью программы SPSS 23.0 (IBM, USA), построена модель множественной логистической регрессии, данные представлены в виде относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

**Результаты.** Не выявлено различий между группами при анализе количества и агрегации тромбоцитов, рутинных коагулологических тестов, активности антитромбина, D-димера на сроке 25–32 нед гестации. По данным интегрального теста «Тромбодинамика» (ООО ГемаКор, Россия), в группе 1 наблюдались более высокая скорость роста сгустка — 38,7 [32–54] vs. 34,2 [29,7–39,3]

мкм/мин ( $Me [25-75\%]$ );  $p = 0,033$ ) и большая частота формирования спонтанных сгустков (50% vs. 16,7%;  $p = 0,02$ ). Факторами, независимо повышающими вероятность гипотрофии новорожденного, были: курение (ОР = 13,7; 95% ДИ = 3,8–49,6;  $p < 0,001$ ), цервикагинальные инфекции (ОР = 2,3; 95% ДИ = 1,1–4,6;  $p = 0,025$ ), маловодие (ОР = 9,2; 95% ДИ = 4,1–20,9;  $p < 0,001$ ), нарушение кровотока в системе «мать–плацента–плод» (ОР = 7,2; 95% ДИ = 3,3–15,4;  $p < 0,001$ ) и преэклампсия во II триместре (ОР = 19,8; 95% ДИ = 1,8–218,1;  $p = 0,015$ ); а снижающими вероятность — нормальная прибавка массы тела за беременность (ОР = 0,9; 95% ДИ = 0,8–0,9;  $p = 0,002$ ), антибактериальная терапия внутриматочной инфекции (ОР = 0,1; 95% ДИ = 0,02–0,6;  $p = 0,009$ ), прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) со стартом от 12-й до 16-й недели гестации (ОР = 0,05; 95% ДИ = 0,01–0,3;  $p < 0,001$ ). R2 для модели в целом равно 0,58 ( $p < 0,001$ ); чувствительность — 89,9%, специфичность — 73,3%.

**Заключение.** У беременных с ЗРП выявлены протромботические сдвиги при интегральной оценке состояния гемостаза. В группах риска по гипотрофии новорожденного в комплексе мер рационально применение АСК со стартом в 12–16 нед гестации.

**Ключевые слова:** задержка роста плода, гипотрофия новорожденного, прогноз, факторы риска, гемостаз

**Финансовый интерес:** Нет.

### HEMOSTASIS AND PREDICTION OF NEWBORN HYPOTROPHY IN PREGNANT WOMEN WITH FETAL GROWTH RETARDATION

Vereina Natalya K. ([vereinanata@yandex.ru](mailto:vereinanata@yandex.ru)), Fartunina Julia V., Dolgushina Valentina F.  
South Ural State Medical University, Russia

## ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ: ТЕРМИН ИЛИ СОБИРАТЕЛЬНОЕ ПОНЯТИЕ?

Власов Т.Д. ([tvlasov@yandex.ru](mailto:tvlasov@yandex.ru)),

Петрищев Н.Н., Лазовская О.А.

*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** По современным представлениям эндотелий является важнейшим регулятором сосудистого тонуса. Кроме вазомоторной, он выполняет также адгезионную, гемостатическую, ангиогенную функции. Несмотря на большой массив научных данных, качественного прорыва в изучении эндотелиальной дисфункции (ДЭ) до настоящего времени не произошло. В частности, отсутствие четкого определения термина ДЭ, несовершенство методов диагностики и лечения мешают активному внедрению этого понятия в повседневную клиническую практику. Цель работы: уточнение границ применения термина «эндотелиальная дисфункция» в исследовательской и клинической работе.

**Пациенты, материалы и методы.** Анализ отечественной и зарубежной литературы за последние 20 лет с использованием электронных баз данных и печатных изданий.

**Результаты.** С начала изучения ДЭ опубликовано более 100 тыс. статей, при этом единого определения ДЭ не существует. Развитие ДЭ показано при многих хронических заболеваниях, однако ДЭ нередко описывается и при острых состояниях (сепсис и др.), и термины «активация» и «дисфункция» используются авторами как синонимы. В литературе описаны различные методы оценки состояния эндотелия — инструментальные и биохимические. Список маркеров ДЭ очень велик и постоянно пополняется. Многие современные фармакологические агенты демон-

стрируют позитивное влияние на функцию эндотелия.

**Заключение.** ДЭ можно рассматривать в качестве универсального механизма повреждения. Понятие ДЭ недостаточно и не всегда корректно используется в клинической работе. При остром повреждении рассматривать ДЭ как фактор риска развития хронической патологии невозможно, в связи с чем необходимо разграничить понятия «дисфункция» и «активация» эндотелия. Рекомендовано под дисфункцией эндотелия понимать стойкое изменение структуры/функции эндотелия, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям. Существующие инструментальные методы оценки ДЭ недостаточно стандартизированы и воспроизводимы, а биохимические маркеры отражают в большей степени системную, нежели локальную ДЭ. Практически все терапевтические воздействия не являются специфичными (таргетными) для эндотелия и улучшают его состояние через плейотропное действие. Установление диагностических критериев ДЭ, совершенствование методов диагностики и поиск терапевтических возможностей для целенаправленной коррекции ДЭ являются перспективными научными направлениями в ближайшие годы.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, методы диагностики, таргетная терапия эндотелия

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION: CONCEPT OR COLLECTIVE TERM?

Vlasov Timur D. ([tvlasov@yandex.ru](mailto:tvlasov@yandex.ru)), Petrishchev Nikolai N., Lazovskaya Olga A.

*I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia*

## ОПТИМИЗАЦИЯ И ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Воробьев А.В. ([alvorobev@gmail.com](mailto:alvorobev@gmail.com))

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Россия

**Введение.** Активация свертывающей системы крови является одним из ключевых звеньев патогенеза роста опухолевой ткани, что ведет к увеличению риска тромбозов у онкологических больных.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 889 пациенток с онкогинекологическими заболеваниями. В зависимости от режима антикоагулянтной терапии были выделены 4 группы: группа I (n = 213) — НМГ (надропарин кальция) за 10 сут до операции 1 раз в сутки по 0,3 мл, прекращение терапии за 24 ч до операции, далее 1 раз в сутки по 0,3 мл в течение 10 дней в послеоперационном периоде; группа II (n = 212) — НМГ 0,3 мл за 24 ч до операции, далее 1 раз в сутки по 0,3 мл в течение 10 дней в послеоперационном периоде; группа III (n = 216) — НМГ 1 раз в сутки по 0,3 мл в течение 10 дней в послеоперационном периоде; группа IV (n = 248) — назначен НФГ по 5000 ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней в послеоперационном периоде. Методы оценки: агрегация тромбоцитов (ристомин, АДФ), маркеры ДВС-синдрома (Д-димер, ТАТ, фрагменты протромбина F1 + 2).

**Результаты.** До операции доля субкомпенсированного ДВС-синдрома в зависимости от локализации и степени распространенности опухоли составила 18,5–50%. После операции доля субкомпенсированного ДВС-синдрома значительно возросла, также обнаруживались признаки декомпенсированного ДВС-синдрома, доля таких пациенток составила 52–75%. В группе I нормализация уровня маркеров ДВС-синдрома наблю-

далась на 1–3-е сутки. В группе II нормализация уровня маркеров ДВС-синдрома (ТАТ, PF4, F1 + 2) наблюдалась на 3–5-е сутки. В группе III маркеры ДВС-синдрома имели тенденцию к нормализации только на 5–7-е сутки. В группе IV нормализация маркеров ДВС-синдрома обнаруживалась на 7–9-е сутки. Д-димер у некоторых пациенток оставался положительным вплоть до 10-х суток. Кроме того, у 28 пациенток (13,7%) образовались обширные болезненные гематомы в месте введения препарата.

**Заключение.** Предложенная нами схема профилактики (назначение НМГ — надропарина кальция за 10 суток до операции и отмена за 24 ч до оперативного вмешательства, далее 1 раз в сутки по 0,3 мл в течение 10 дней в послеоперационном периоде) практически нивелирует тромботический риск оперативного вмешательства и способствует нормализации маркеров ДВС-синдрома уже на 3-и сутки, т. е. более эффективно и безопасно снижает риск тромботических осложнений в послеоперационном периоде. При этом не отмечено клинически значимого увеличения объема кровопотери непосредственно во время оперативного вмешательства при прекращении НМГ за 24 ч до оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** профилактика тромботических осложнений, ДВС-синдром, низкомолекулярный гепарин, периоперативная профилактика, маркеры ДВС-синдрома

**Финансовый интерес:** Нет.

### OPTIMIZATION AND SAFETY PROFILE OF ANTICOAGULANT THERAPY IN CANCER PATIENTS

Vorobev Alexander V. ([alvorobev@gmail.com](mailto:alvorobev@gmail.com))

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

## ОСОБЕННОСТИ ДВС-СИНДРОМА ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Воробьев П.А.<sup>1</sup> ([paanvo@dol.ru](mailto:paanvo@dol.ru)),

Момот А.П.<sup>2</sup>, Краснова Л.С.<sup>3</sup>, Воробьев А.П.<sup>4</sup>, Елыкомов В.А.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>РОО «Московское городское научное общество терапевтов», Россия; <sup>2</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия; <sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Россия; <sup>4</sup>Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Россия; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Классическое определение ДВС-синдрома включает в себя сочетание тромбозов и геморрагий в различных комбинациях. Еще в январе 2020 г. на основании первых сообщений о развитии инфекции COVID-19 авторами было высказано предположение о ведущей роли ДВС-синдрома в развитии осложнений этой инфекции, в первую очередь острого респираторного дистресс-синдрома, острой почечной недостаточности, поражения центральной и периферической нервной систем, тромбоэмболизма.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведен анализ научных публикаций и рекомендаций российских и зарубежных авторов сплошным поиском по ключевым словам «инфекция COVID-19», «внутрисосудистое свертывание крови», «тромбозы и эмболии», «васкулиты» в различных транскрипциях и сочетаниях. С помощью системы, разработанной MeDiCase, проведен опрос 1300 пациентов с признаками COVID-19 для оценки частоты встречаемости симптомов.

**Результаты.** В настоящее время накопилось достаточно много информации относительно особенностей развивающегося ДВС-синдрома: характерная морфологическая картина сочетаний и геморрагий у большинства больных практически во всех органах и тканях, грубые, хорошо документированные повреждения эндотелия, активация фактора Виллебранда, наличие у подавляющего числа больных антифосфолипидных антител. Особенностью ДВС-синдрома явля-

ется часто встречающаяся гиперфибриногемия, обычно высокий уровень D-димеров, отсутствие синдрома потребления. Лишь в небольшом числе (менее 1%) случаев ДВС-синдром переходит в гипокоагуляционную стадию с развертыванием выраженного геморрагического синдрома. Основные закономерности развития ДВС-синдрома при инфекции COVID-19 обнаруживались и при гриппе АН1N1 во время эпидемии в 2009–2010 гг. При этой инфекции удалось добиться снижения летальности при использовании предложенной комплексной терапии ДВС-синдрома. Более 100 пациентов с COVID-19, выявленных системой MeDiCase, были с высокой эффективностью пролечены оральными прямыми антикоагулянтами амбулаторно.

**Заключение.** На основе анализа литературы и собственного опыта авторов Московским городским научным обществом терапевтов (МГНОТ) созданы рекомендации по диагностике и терапии ДВС-синдрома у больных с вирусными респираторными инфекциями, включающими COVID-19, с обоснованием применения предложенной МГНОТ антикоагулянтной терапии, трансфузий свежезамороженной плазмы и плазмафереза.

**Ключевые слова:** инфекция COVID-19, внутрисосудистое свертывание крови, тромбозы и эмболии, васкулиты

**Финансовый интерес:** Нет.

### DIC FEATURES DURING COVID-19 INFECTION

Vorobyev Pavel A.<sup>1</sup> ([paanvo@dol.ru](mailto:paanvo@dol.ru)),

Momot Andrey P.<sup>2</sup>, Krasnova Lubov S.<sup>3</sup>, Vorobiev Andrey P.<sup>4</sup>, Elykomov Valeriy A.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Moscow City Scientific Society of Physicians, Russia;

<sup>2</sup>Altay Branch of National Research Center for Hematology, Russia;

<sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia;

<sup>4</sup>Medical Institute of Continuous Education, Moscow State University of Food Production, Russia;

<sup>5</sup>Altai State Medical University, Russia

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА FTO У КОРЕННОГО ЭТНОСА АРКТИКИ

Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)),

Белова Н.И.<sup>1</sup>, Воробьева А.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Ожирение становится одной из наиболее важных проблем современного здравоохранения, поскольку тесно связано с возникновением и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний. Известно множество генов, связанных с предрасположенностью к ожирению, но наибольший интерес представляет ген, ассоциированный с жировой массой и ожирением FTO, и его полиморфизм rs9939609. Полиморфизм гена FTO варьирует в различных этнических популяциях, поэтому изучение данного гена в популяции коренного населения Арктики — ненцев представляет особый интерес как для исследования механизмов адаптации организма к условиям Крайнего Севера, так и с точки зрения профилактики ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории населения.

**Пациенты, материалы и методы.** Набор в выборку коренного населения проводился во время экспедиций в 2016 и 2019 гг. на остров Вайгач. Всего были обследованы 44 человека. Отбор проб крови осуществляли вакуумными системами из локтевой вены натощак в утренние часы. Для анализа генетических особенностей определяли полиморфизм гена FTO A23525T («Литех», Россия) с использованием ПЦР с детекцией методом электрофореза. Исследование проводили на базе ЦНИЛ СГМУ.

**Результаты.** По результатам молекулярно-генетического исследования получено следующее

распределение генотипов полиморфизма гена FTO A23525T в выборке ненцев: генотип TT — 47,7% (95% ДИ [23,22–51,25]), генотип ТА — 36,4% (95% ДИ [22,4–52,3]), генотип АА — 15,9% (95% ДИ [6,64–30,6]). Таким образом, «дикий тип» гена FTO встречался чаще в популяции, а распространенность аллеля А в выборке ненцев составила 38,7% (95% ДИ [25,5–62,6]). Поскольку ненцы имеют монголоидную и европеоидную компоненту в своем геноме, можно сказать, что распространенность неблагоприятного аллеля А в данной популяции представляет собой нечто среднее между распространенностью в азиатской (16%) и европейской (51%) группах. В исследовании коренных этносов Ямало-Ненецкого автономного округа также отмечена более низкая распространенность аллеля А (30,8%) по сравнению с пришлым европейским населением.

**Заключение.** Понимание сходства и различий в генетической восприимчивости среди разных народов может способствовать более целенаправленной профилактике и индивидуальному лечению ожирения и связанных с ним рисков развития сердечно-сосудистой патологии. Исследование поддержано грантом РФФИ, проект №18-00-00814-КОМФИ (18-00-00478).

**Ключевые слова:** коренной этнос, атеротромбоз, ген FTO

**Финансовый интерес:** Нет.

## THE PREVALENCE OF FTO GENE POLYMORPHISM IN THE INDIGENOUS ETHNIC GROUP OF THE ARCTIC

Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)), Belova Natalia I.<sup>1</sup>, Vorobyeva Alena I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

## ЭНДОТЕЛИН КАК МАРКЕР ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В УСЛОВИЯ КРАТКОВРЕМЕННОГО НАХОЖДЕНИЯ В АРКТИКЕ

Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)),  
Воробьева А.И.<sup>1</sup>, Беляков Е.С.<sup>1</sup>, Марусий А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Цель исследования: мониторинг уровня эндотелина-1 у моряков в условиях кратковременного трансширотного рейса в Арктике.

**Пациенты, материалы и методы.** В проспективное исследование включено 32 моряка судна «Михаил Сомов» во время выполнения морской научной экспедиции «ТрансАрктика-2019». Отбор образцов венозной крови осуществлялся до выхода НИС в рейс (нулевая точка — г. Архангельск, 64°33' северной широты, 40°32' восточной долготы) и в самой высокой точке экспедиции — остров Хейса (80°34' северной широты, 57°41' восточной долготы — 18–20-е сутки экспедиции). Концентрация эндотелина-1 была определена твердофазным иммуноферментным методом с использованием набора Endothelin-1 ELISA Kit, Quantikine (референсный диапазон 1–3 pg/ml).

**Результаты.** Во время трансширотного рейса у моряков были получены статистически значимые различия в концентрации эндотелина в нулевой ( $M = 4,79 \pm 2,1$  пг/мл, минимум —

0,814 пг/мл, максимум — 8,369 пг/мл) и высокой точке ( $M = 7,02 \pm 2,42$  пг/мл, минимум — 2,321 пг/мл, максимум — 12,662 пг/мл),  $t = -3,6532$ ;  $df = 31$ ;  $p = 0,0009$ .

**Заключение.** В нашем исследовании было показано, что в условиях кратковременного трансширотного арктического рейса статистически значимо увеличивается концентрация эндотелина-1, что возможно свидетельствует о первых лабораторных признаках формирования дезадаптации сосудистого эндотелия в виде вазоконстрикции в условиях нахождения человека в высоких широтах. Результаты, полученные в ходе данного этапа исследования, демонстрируют влияние климатогеографических условий Крайнего Севера на состояние сосудистого эндотелия. Исследование поддержано грантом РФФИ, проект №18-00-00814-КОМФИ (18-00-00478).

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, тромбоз, эндотелин-1, Арктика

**Финансовый интерес:** Нет.

## ENDOTHELIN AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE SHORT-TERM PRESENCE IN ARCTIC

Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)),

Vorobyeva Alyona I.<sup>1</sup>, Beliakov Evgeniy S.<sup>1</sup>, Marusiy Anastasia A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

## ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД КАК ОСНОВА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: РОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ КАБИНЕТОВ И ИТ-ТЕХНОЛОГИЙ

Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)),

Воробьева А.И.<sup>1</sup>, Карпунов А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Организации по всей территории региона специализированных антитромботических кабинетов (АК), оснащенных приборами для экспресс-диагностики и возможностью использования ИТ-технологий, позволяет использование дистанционного консультирования с акцентом на пациент-ориентированный подход.

**Пациенты, материалы и методы.** На 2020 г. 38 медицинских учреждений по всей территории Архангельской области оснащено портативными профессиональными коагулометрами CoaguChek® Pro II, объединенных в единую информационную систему на основе WEB сервера на базе Регионального центра антитромботической терапии г. Архангельска.

**Результаты.** Данный этап проекта (2015–2019 гг.) персонифицированного ведения пациентов на продленной антитромботической терапии позволил повысить приверженность пациентов, ТТР 73% (Ме 73 [65–82]%) против 32% в 2015 г., а также снизил риск развития кровотечений с 14,8% до 1,2%. В нашем проекте имеется существенное преимущество в виде единого метода отбора проб крови на исследование непосредственно в кабинете (капиллярная кровь, что удобнее для пациента), единое лабораторное обеспечение (во все

антикоагулянтные кабинеты поставлены единые сертифицированные портативные профессиональные приборы CoaguChek® Pro II), для определения МНО используются единые тест-системы, что исключает аналитические ошибки на всех этапах лабораторного исследования и делает достоверным результаты исследования, и абсолютно пациент-ориентированный подход — результат исследования и при необходимости коррекцию дозы АВК пациент получает в течение 3–5 мин непосредственно в АК по месту его жительства.

**Заключение.** Основной стратегией является снижение смертности населения Архангельской области от ССЗ за счет повышения качества, доступности и безопасности антитромботической терапии на основе ИТ-технологий. Организационные ожидания проекта: создание регионального регистра пациентов с ССЗ, получающих антитромботическую терапию и телемедицинское консультирование, формирование высокой приверженности пациентов и врачей к фармакотерапии.

**Ключевые слова:** антитромботические кабинеты, приверженность, безопасность терапии

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## PATIENT-ORIENTED APPROACH AS THE BASIS FOR EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ANTITROMBOTIC THERAPY: THE ROLE OF ANTICOAGULANT ROOMS AND IT-TECHNOLOGIES

Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)), Vorobyeva Alyona I.<sup>1</sup>, Karpunov Anton A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia



## К ВОПРОСУ КОАГУЛОПАТИИ ПРИ COVID-19 У КРИТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)),

Карпунов А.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** К общепринятым предикторам неблагоприятного прогноза НКИ относятся клинические признаки тяжелой пневмонии и лимфопения. Важным предиктором является повышение уровня Д-димера, отражающего усиление генерации тромбина. Ранее выполненные исследования продемонстрировали, что увеличение уровня этого маркера в 3–4 раза ассоциируется с повышением смертности от COVID-19 даже в отсутствие симптомов тяжелой пневмонии. Повышенный уровень Д-димера ассоциируется с тяжелым течением заболевания и потребностью в последующем переводе в ПИТ. Цель: анализ основных маркеров гиперкоагуляции у пациентов с НКИ.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведен анализ 63 историй пациентов, госпитализированных в ОРИТ с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция. Двухсторонняя внебольничная полисегментарная вирусная пневмония тяжелого течения. Дыхательная недостаточность 3 ст., из них 29 мужчин, 34 женщины. Средний возраст всех пациентов — 59,06 лет, мужчин — 57,66 лет, женщин — 60,26 лет. Потребность в проведении ИВЛ — 28,6%.

**Результаты.** По данным историй болезни, признаки СПОН присутствовали в 30,15% случаев,

инфекционно-токсический шок — в 11,1%, клиника острого ДВС-синдрома — в 7,93%, ОРДС — в 23,8%, тромбоз легочных артерий/ТЭЛА — в 22,2%. Средняя длительность ИВЛ — 7,16 сут. Лабораторные признаки гиперкоагуляционного синдрома при поступлении и на 7-е сутки отмечены в 100% случаев: фибриноген — 5,9 [5,1–8,2] г/л, уровень Д-димера — 4,2 [3,9–12,9] г/л. Признаков тромбоцитопении ( $245 [189–357] \times 10^9/\text{л}$ ), гипокоагуляции по внешнему и внутреннему путям свертывания крови отмечено не было. Все пациенты получали низкомолекулярные гепарины весь период госпитализации. Подобные лабораторные признаки гиперкоагуляционного состояния были получены нами при анализе пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией бактериального генеза.

**Заключение.** Одним из предикторов тяжелого течения пневмонии у пациентов с COVID-19 и внебольничной пневмонии бактериальной этиологии является развитие гиперкоагуляции, аналогичной как при сепсисе любой этиологии.

**Ключевые слова:** Д-димер, гиперкоагуляция, внебольничная пневмония, COVID-19

**Финансовый интерес:** Нет.

### ABOUT COAGULOPATHY IN COVID-19 IN CRITICAL PATIENTS

Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)), Karpunov Anton A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

## АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)),

Павлова И.Я.<sup>1</sup>, Ловкова И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** По многочисленным данным, клиническая картина и исходы у пациентов с COVID-19 зависят от степени выраженности коагулопатии. Цель исследования: оценить изменения отдельных лабораторных показателей гемостаза у пациентов при COVID-19.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ историй болезни пациентов со средней степенью тяжести в ковидном отделении на базе Регионального центра антитромботической терапии Архангельской области в период май-июнь 2020 г. В исследование включены 45 пациентов — 21 мужчина и 24 женщины в возрасте от 21 до 88 лет (Me = 61); вирус идентифицирован у 46,7% (n = 21). Статистическая обработка данных: IBM SPSS Statistics.

**Результаты.** Среднее значение АЧТВ — 32,3 с (95% — 30,4; 34), фибриногена — 5,19 г/л (95% — 4,7; 7,5), Д-димера — 1,8 (95% — 0,92; 2,65), для протромбинового времени — 11,6 с (95% — 11,2; 11,9).

**Заключение.** У всех пациентов имелись признаки нарушения гемостаза в виде гиперфибриногенемии и повышения уровня Д-димера. В докладе представлена динамика показателей гемостаза на фоне терапии COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, коагулопатия, воспаление

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### ANALYSIS OF INDIVIDUAL HEMOSTATIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH COVID-19

Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup> ([nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)), Pavlova Irina Ya.<sup>1</sup>, Lovkova Irina V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ ТРОМБОЗОВ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Габитова Наталия А.<sup>1</sup> ([gabitova\\_nataliya@mail.ru](mailto:gabitova_nataliya@mail.ru)),  
Вартанян Элен А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр ФМБА»,  
Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М.П. Кончаловского ДЗМ», Россия

**Введение.** Профилактика и терапия тромбозов в акушерстве — одна из актуальных тем. Беременность — гиперкоагуляционное состояние с высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Максимальным этот риск становится в послеродовом периоде, когда тромбоэмболия наиболее вероятна (до 0,5%), а к исходному уровню гемостаз родильниц возвращается не ранее, чем через 6 нед после родов. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) — препараты выбора профилактики и лечения ВТЭО у беременных и родильниц. Вероятность возникновения тромбозов при высоком риске ВТЭО в первые 3 мес после родов выше у родильниц по сравнению с небеременными пациентками в 60 раз, что требует назначения ответственной антикоагулянтной терапии. Так, риск тромбоза возрастает в 5 раз при однократном пропуске НМГ, что и продемонстрировал наш клинический пример. Местная непереносимость является наиболее частой причиной отказа от длительного применения НМГ. Тромбоэмболические осложнения возникают у 3 из 5 пациентов, пропустивших хотя бы одно введение НМГ

**Пациенты, материалы и методы.** Описаны беременность, роды и послеродовый период у пациентки с тромбозом глубоких вен нижних конечностей и таза с распространением на нижнюю полую вену с флотацией.

**Результаты.** Повторнородящая Н., 28 лет, с рубцом на матке, без ожирения, хронических заболеваний и вредных привычек состояла на учете

с 10 нед. Риск ВТЭО на всем протяжении беременности низкий (1 балл). В 40 нед родоразрешена экстренным КС под регионарной анестезией без технических сложностей в связи с дородовым излитием вод при незрелых родовых путях, развитием слабости родовой деятельности, нарастанием гипоксии плода. В послеоперационном периоде риск ВТЭО 3 балла, назначен надропарин кальция 3800 ЕД подкожно 1 раз в сутки с рекомендацией продолжить его применение до 6 нед. Выписана домой с ребенком на 4-е сутки, где НМГ не получала. Через 4 нед после операции внезапно появились боли и отек левой нижней конечности, в порядке СМП поступила в отделение сосудистой хирургии, где диагностирован тромбоз глубоких вен левой нижней конечности, вен таза слева с распространением на нижнюю полую вену с флотацией. Произведена экстренная имплантация венозного фильтра, который был удален на 9-е сутки (положительная УЗДС и клиническая картина — уменьшение отека, данных за флотацию тромба нет). В послеоперационном периоде пациентка получала надропарин кальция по 5700 ЕД подкожно 2 раза в сутки и продолжала грудное вскармливание.

**Заключение.** Мотивированная приверженность лечению — один из факторов, влияющих на эффективность антикоагулянтной терапии.

**Ключевые слова:** беременность, антикоагулянты, послеродовый период

**Финансовый интерес:** Нет.

## ADHERENCE TO ANTICOAGULANT THERAPY IN PREVENTION OF POSTPARTUM THROMBOSIS (CLINICAL CASE)

Gabitova Natalia A.<sup>1</sup> ([gabitova\\_nataliya@mail.ru](mailto:gabitova_nataliya@mail.ru)), Vartanyan Helen A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Academy of Postgraduate Education of «Federal Research and Clinical Center of FMBA», Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital named after M.P. Konchalovsky, Russia

## ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРОМБИНА НА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЕ МАКРОФАГИ КРЫСЫ ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Горбачева Л.<sup>1</sup> ([gorbi67@mail.ru](mailto:gorbi67@mail.ru)),

Голяко И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Россия

**Введение.** В мире ежегодно растет число больных сахарным диабетом (СД). Наиболее значимым патологическим фактором СД является гипергликемия, которая способствует повреждению сосудов, что приводит к развитию нефропатии, нейропатии, ангиопатии, ретинопатии, диабетической стопе и др. Диабет, также как и его осложнения, неразрывно связан с возникновением и развитием воспалительных процессов. Важную роль в воспалительных реакциях играют макрофаги (МФ). Регуляция активности МФ осуществляется через мембранные рецепторы, в том числе и рецепторы, активируемые протеазами (ПАР), агонистом которых является сериновая протеаза — тромбин. В настоящее время не ясно влияние высокого уровня глюкозы на активацию макрофагов, также как и их активация сериновыми протеазами. В связи с этим целью нашей работы явилось изучение механизмов активации перитонеальных макрофагов крыс под действием тромбина в условиях нормо- и гипергликемии.

**Пациенты, материалы и методы.** Эксперименты выполнены на первичной культуре макрофагов, выделенных из перитонеальной полости самцов крыс линии Wistar. Экспериментальный диабет первого типа у животных вызывали однократным интраперитонеальным введением стрептозоточина (40 мг/кг). Анализ пролиферации МФ осуществляли при помощи WST-1 теста. Уровень продукции NO оценивали по концентрации нитритов в среде. Статистический анализ проводили, используя программу GraphPad Prism 6.0.

**Результаты.** В ходе оценки пролиферации и накопления нитритов в среде культивирования МФ и при сравнении изолированного и совместного влияния стрептозоточин-вызванного СД и гипергликемии установлено сходство эффектов СД и гипергликемии на МФ. Показано, что повышенный уровень глюкозы и в меньшей степени СД снижают базовую пролиферацию и продукцию NO МФ *in vitro*. Использование активатора протеинкиназы С (ПКС) форболового эфира отменяло провоспалительное действие тромбина на МФ, что может свидетельствовать о вовлечении ПКС в эффекты протеазы. При этом влияние тромбина на уровень нитритов в среде культивирования демонстрирует выраженный дозозависимый характер, что не выявлено при измерении пролиферации. Провоспалительная активация МФ потенцируется гипергликемией, одним из основных патологических факторов СД.

**Заключение.** Полученные результаты указывают на ведущую роль повышенного уровня глюкозы в активации МФ, вызванной тромбином, что сопоставимо с эффектом СД и даже «маскирует» его. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №19-015-00529.

**Ключевые слова:** тромбин, воспаление, макрофаги, сахарный диабет

**Финансовый интерес:** Нет.

### PROINFLAMMATORY ACTION OF THROMBIN ON RAT PERITONEAL MACROPHAGES IN HYPERGLYCEMIA

Gorbacheva Lyubov<sup>1</sup> ([gorbi67@mail.ru](mailto:gorbi67@mail.ru)), Golyako Ivan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University, Russia

## АНТИАГРЕГАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ: ЧТО ДЕЛАТЬ АКУШЕРУ-ГИНЕКОЛОГУ В ЭПОХУ ЮРИДИЧЕСКОЙ САМООБОРОНЫ?

Гуменюк Е.Г. ([elenagum@karelia.ru](mailto:elenagum@karelia.ru)),  
Карпеченко А.В.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Россия

**Введение.** Преэклампсия (ПЭ) связана с дефицитом внутрисосудистой продукции вазодилатора простаглицина и избыточной продукцией тромбоксана — вазоконстриктора и стимулятора агрегации тромбоцитов. Предполагается, что антиагреганты способны предотвратить или отсрочить развитие ПЭ.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведен анализ российских документов (приказ, клинические рекомендации, РЛС), в которых описаны методы профилактики ПЭ.

**Результаты.** В Приказе МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология...» на амбулаторном этапе нет рекомендаций по профилактическому назначению ацетилсалициловой кислоты. Показания для назначения препарата появляются на стационарном этапе в разделе лечебных мероприятий до родов (O10–O13) без указания доз и сроков гестации. В клинических рекомендациях МЗ РФ (2016) «Гипертензивные расстройства во время беременности...» женщинам высокого риска рекомендуются низкие дозы аспирина (75–162 мг) с 12 нед до родов с получением информированного согласия. В проекте новых рекомендаций (РОАГ, 2020) указываются дозы препарата 150 мг/сут с 12 до 36 нед. Аналогичная схема профилактики есть в рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых». В обзоре Cochrane (2019) оценивались эф-

фективность и безопасность разных доз аспирина и дигидропиридамола для профилактики ПЭ. В нозологической классификации при описании ацетилсалициловой кислоты (РЛС) нет показаний во время беременности, к противопоказаниям относятся I и III триместры, при этом назначение во II триместре возможно при оценке польза/риск. Хорошо известны серьезные побочные эффекты препарата. Дигидропиридамола, который также относится к антиагрегантам, ангиопротекторам и корректорам микроциркуляции (РЛС), имеет показания во время беременности без ограничения в сроках для профилактики плацентарной недостаточности, имеющей логическую этиопатогенетическую связь с ПЭ.

**Заключение.** Анализ документов показал противоречия, затрудняющие работу акушера-гинеколога в проведении эффективной профилактики ПЭ. По мнению врачей, «...иногда легче не проводить профилактику...», поскольку назначение аспирина беременной является off-label с возможными юридическими проблемами. Представляется, что настало время для междисциплинарного обсуждения вопросов применения антиагрегантов в акушерстве на базе клинических исследований и доказательной медицины.

**Ключевые слова:** беременность, профилактика преэклампсии, антиагреганты, проблемы

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## ANTIPLATELET DRUGS FOR PREECLAMPSIA PREVENTION: WHAT CAN DO OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST IN THE ERA OF LEGAL SELF-DEFENSE?

Gumenyuk Elena G. ([elenagum@karelia.ru](mailto:elenagum@karelia.ru)), Karpechenko Anna V.

Petrozavodsk State University, Russia

## ВЛИЯНИЕ «БЕЛКОВ МОЛОДОСТИ И СТАРОСТИ» НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ПРИМЕНЯЕМОЙ ТЕРАПИИ

Гусева Е.С. ([guseva81@gmail.com](mailto:guseva81@gmail.com)),

Давыдов С.О., Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н., Степанов А.В.

*Инновационная клиника «Академия Здоровья», Россия*

**Введение.** Известно, что «белки молодости» — ирисин, GDF11, MANF и «белки старости» — CCL11, GDF15, JAM-A и  $\beta_2$ -МГ способны оказывать влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к тромботическим осложнениям. Сведения о взаимосвязи этих белков с системой гемостаза и гемодинамическими функциями у больных гипертонической болезнью (ГБ) практически отсутствуют.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследовании приняли участие 157 женщин. Контрольную группу составили 49 здоровых женщин. В первую группу больных (ГБ-1) вошли 55 женщин с АГ II стадии, во вторую (ГБ-2) — 53 женщины с АГ II стадии, регулярно проходившие на протяжении 2–3 лет курсы кинезитерапии. Изучалось влияние содержания ирисина, GDF11, MANF, CCL11, GDF15, JAMA и  $\beta_2$ -МГ на основные показатели коагулограммы, рост и растворение фибринового сгустка, число микровезикул CD42a, CD14, CD146, CD142. Методом анализа лазерных спеклов определяли гемодинамические индексы (Н11–Н13).

**Результаты.** У женщин ГБ-1 снижено содержание GDF11 и намечается тенденция к уменьшению ирисина и MANF, увеличен уровень JAM-A, GDF15 и CCL11. В ГБ-2 содержание всех белков приближалось к контролю. У больных ГБ-1 развивалась гиперкоагуляция: увеличение фибриногена, D-димера, числа микровезикул, возрастала скорость образования сгустка, его размеры, снижалась концентрация антитромбина III и протеина

С, удлинились показатели, характеризующие скорость растворения фибринового сгустка. У больных группы ГБ-1 на 5–15-й минутах в значительном числе случаев наблюдался рост фибринового сгустка не только от субстрата, но и за его пределами. У больных ГБ-2 все исследуемые параметры системы гемостаза были по сравнению со здоровыми изменены в значительно меньшей степени. У больных ГБ-1 наблюдается уменьшение гемодинамических индексов, характеризующих пристеночный (эндотелиальный) кровоток (Н11). В области промежуточных осцилляций (Н12) выявляются отклонения, определяемые медленными барорецепторными колебаниями. В группе ГБ-2 показатели гемодинамики приближались к контролю. Обнаружены многочисленные взаимосвязи между содержанием белков и показателями гемостаза и гемодинамики, выявлены взаимосвязи между отдельными тестами, характеризующими состояние системы гемостаза и гемодинамики.

**Заключение.** Представленные данные свидетельствуют о важной роли «белков молодости и старости» в формировании тромбогенного потенциала и нарушениях гемодинамики у женщин с ГБ. Курсы кинезитерапии в значительной степени нивелируют эти сдвиги.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, белки молодости, белки старости

**Финансовый интерес:** Нет.

## INFLUENCE OF “PROTEINS OF YOUTH AND AGE” ON HEMOSTASIS AND HEMODYNAMICS IN WOMEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION DEPENDING ON APPLIED THERAPY

Guseva Ekaterina S. ([guseva81@gmail.com](mailto:guseva81@gmail.com)),

Davydov Sergey O., Kuznik Boris I., Smolyakov Yuri N., Stepanov Alexander V.

*Innovative clinic “Academy of Health”, Russia*

## ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СНИЖЕНИЯ ДОЗЫ АНТИКОАГУЛЯНТА У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗАМИ НА ФОНЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Дмитриев В.В. ([dmitrievhaematol@mail.ru](mailto:dmitrievhaematol@mail.ru))

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии  
МЗ Республики Беларусь, Республика Беларусь

**Введение. Цель:** обосновать принцип снижения дозы низкомолекулярного гепарина на основании изучения взаимосвязи между содержанием тромбоцитов и величиной эндогенного потенциала тромбина (ЭПТ) тромбоцитарной плазмы.

**Пациенты, материалы и методы.** Готовили разведения тромбоцитарной донорской плазмы с содержанием тромбоцитов  $5,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $10,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $20,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $30,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $40,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $50,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $60,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $70,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $100,0 \times 10^9/\text{л}$ ,  $200,0 \times 10^9/\text{л}$ . Подсчет тромбоцитов для каждого образца в серии осуществляли на гематологическом анализаторе XN-3000 (SysmexGmbH, Япония) импедансным методом, используя оригинальные реагенты (SysmexGmbH, Япония). ЭПТ определяли методом Hemker на флуороскане Fluoroskanascent производства Thermo Electron Corporation (Maastricht, Нидерланды) с использованием наборов реагентов фирмы Thrombinoscope BV: PRP (кат №TS42.00), содержащий смесь 0,5 мМ раствора тканевого фактора и фосфолипидов, калибратор тромбина (кат №TS20.00), смесь 2,5 мМ флуосубстрата в 0,1 М растворе кальция хлорида (Набор FluCa, кат №TS50.00). Для каждой серии разведений выполнено по 10 исследований. Результат представлен как медиана (25-й и 75-й процентиля).

**Результаты.** Наименьшая способность к генерации тромбина  $145 (130-178) \text{ нМ/л} \times \text{мин}$  зарегистрирована в плазме, содержащей тромбоциты

в концентрации  $5,0 \times 10^9/\text{л}$ . Наибольшая способность разведенной тромбоцитарной плазмы генерировать тромбин в количестве  $1357 (1054-1520) \text{ нМ/л} \times \text{мин}$  зарегистрирована при содержании тромбоцитов  $200 \times 10^9/\text{л}$ , что было меньше ( $p = 0,04$ ; T-test), чем  $1425 (1080-1820) \text{ нМ/л} \times \text{мин}$  в обогащенной неразведенной тромбоцитарной плазме с содержанием тромбоцитов  $546 (376-570) \times 10^9/\text{л}$ . В диапазоне  $20-100 \times 10^9/\text{л}$  между содержанием тромбоцитов и величиной ЭПТ тромбоцитарной плазмы выявлена линейная зависимость. При содержании тромбоцитов более  $100 \times 10^9/\text{л}$  генерируемый тромбоцитами ЭПТ не прирастал параллельно увеличению содержания тромбоцитов в исследуемой плазме. Данное обстоятельство указывает на необходимость в случае проведения противотромботического лечения уменьшения терапевтической дозы низкомолекулярных гепаринов пропорционально степени тромбоцитопении при снижении содержания тромбоцитов в крови менее  $100 \times 10^9/\text{л}$ .

**Заключение.** Торможение генерации тромбина параллельно снижению содержания тромбоцитов в диапазоне  $(20-100) \times 10^9/\text{л}$  определяет необходимость пропорционального снижения дозы антикоагулянта у пациентов с тромбозом.

**Ключевые слова:** гемобластоз, тромбоз, тромбоцитопения, антикоагулянт, дозирование

**Финансовый интерес:** Нет.

### LABORATORY SUBSTANTIATION OF REDUCING THE DOSE OF ANTICOAGULANT IN PATIENTS WITH THROMBOSIS AND THROMBOCYTOPENIA

Dmitriev Vyacheslav V. ([dmitrievhaematol@mail.ru](mailto:dmitrievhaematol@mail.ru))

Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology,  
Hematology and Immunology, Republic of Belarus

## И КРОВОПОТЕРЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ КРУПНОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

Ершов А.С.<sup>1</sup> ([drpilulkin@mail.ru](mailto:drpilulkin@mail.ru)),

Волокитина Е.А.<sup>2</sup>, Антропова И.П.<sup>2</sup>, Евстигнеева Л.П.<sup>1</sup>, Челчушев Д.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) характеризуется прогрессирующим разрушением суставов. Операции эндопротезирования позволяют восстановить опорно-двигательную функцию и снизить болевой синдром, но они зачастую сопровождаются значительными потерями крови, что может негативно отразиться на течении послеоперационного периода. Известно, что у 33–60% пациентов с РА наблюдается анемия, что может усугубить негативные последствия периоперационной кровопотери. Цель работы: определить влияние тромбоцитарных параметров на уровень кровопотери у пациентов с РА.

**Пациенты, материалы и методы.** Основная группа — 22 пациента с РА, группа сравнения — 25 пациентов с обменно-дистрофическим коксартрозом (ОА). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стадийности заболевания, сопутствующей патологии, виду хирургического вмешательства (первичная артропластика тазобедренного сустава), способу его выполнения, способу фиксации протеза и виду используемой имплантационной системы. Введение кристаллоидов проводилось интраоперационно всем пациентам по стандартной схеме. Гемотрансфузий не было. Потерю крови оценивали по снижению количества эритроцитов и гемоглобина в течение первых суток после операции. Показатели тромбоцитов анализировали с использованием гематологического анализатора Sysmex XT-4000i. Образцы крови собирали в пробирки с K<sub>2</sub>ЭДТА и анализировали в течение 1 ч после венопункции для

исключения набухания тромбоцитов. Для статистической обработки использовали пакет анализа данных Statistica, применяли тесты Манна-Уитни и Вилкоксона.

**Результаты.** До операции в группе РА количество тромбоцитов было значительно выше, чем в группе ОА: 259 [235; 306] и 233 [129; 273]×10<sup>3</sup>/мкл соответственно (p = 0,004). Средний объем тромбоцитов (MPV) был значительно ниже в группе РА, чем в группе ОА: 8,8 [8,5; 10,1] и 10,0 [8,0; 12,3] фл. соответственно (p = 0,048). Падение количества эритроцитов после ЭТС было меньше в группе РА, чем в группе ОА: 0,67 [0,34; 1,01] и 1,04 [0,65; 1,30]×10<sup>3</sup>/мкл соответственно (p = 0,016). Падение гемоглобина также было меньше в группе РА по сравнению с группой ОА: 23,0 [12,0; 31,0] и 29,0 [20,0; 36,0] г/л соответственно (p = 0,048). Полученные данные могут свидетельствовать о более низкой кровопотере у пациентов с РА при проведении им ЭТС.

**Заключение.** Снижение объема тромбоцитов у пациентов с РА может свидетельствовать о повышенной продукции ими микрочастиц, что совместно с большим количеством тромбоцитов способствует эффективному гемостазу и снижает потерю крови.

**Ключевые слова:** гемостаз, тромбоциты, ортопедическая операция, ревматоидный артрит

**Финансовый интерес:** Нет.

### PLATELETS AND BLOOD LOSS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AT MAJOR ORTHOPEDIC SURGERY

Ershov Anton S.<sup>1</sup> ([drpilulkin@mail.ru](mailto:drpilulkin@mail.ru)),

Volokitina Elena A.<sup>2</sup>, Antropova Irina P.<sup>2</sup>, Evstigneeva Lyudmila P.<sup>1</sup>, Chelchushev Dmitry A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1, Russia; <sup>2</sup>Ural State Medical University, Russia



## ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Жунуспекова А.С. ([aisulu.zhunuspekova@mail.ru](mailto:aisulu.zhunuspekova@mail.ru)),

Мансурова Д.А., Каражанова Л.К.

НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан

**Введение.** В структуре заболеваемости и смертности во всем мире первое место занимают болезни сердечно-сосудистой системы. В настоящее время доказано, что почечная дисфункция (ПД) ухудшает прогноз у больных с острым коронарным синдромом как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде заболевания.

**Пациенты, материалы и методы.** В настоящее проспективное исследование включались больные с острым коронарным синдромом как с подъемом сегмента ST, так и без подъема, поступивших в кардиохирургическое отделение Университетского госпиталя ГМУ г. Семей, которым после стратификации риска была проведена коронарография с последующей реваскуляризацией миокарда со стентированием. У всех больных рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам СКD-EPI с учетом уровня креатинина в сыворотке крови. Пациентам после ЧКВ методом оптической агрегометрии определяли остаточную реактивность тромбоцитов с индукторами АДФ и эпинефрин.

**Результаты.** В исследование были включены 130 пациентов, средний возраст которых составил  $67,9 \pm 8,4$  лет, минимальный — 26 лет, максимальный — 83 года. Среди них 105 (74,5%) мужчин в возрасте  $44,1 \pm 9,6$  лет, 29 (25,4%) женщин в возрасте  $69,7 \pm 9,1$  лет. В анамнезе: перенесенный инфаркт миокарда у 56 (31,5%), артериальная гипер-

тония у 130 (99,8%), сахарный диабет у 50 (26,3%) пациентов. ПД выявлена у 61 (53,5%) пациента, средний возраст которых составил  $64,6 \pm 9,4$  лет. Средняя СКФ, рассчитанная по формуле СКD-EPI 2011, у больных ПД составила  $45,75$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>. По уровню СКФ больные были разделены по группам: 1) 7 больных с СКФ до  $30$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>, средняя СКФ —  $20,85 \pm 5,87$ , ОРТ —  $60,75 \pm 18,31$ , площадь под агрегационной кривой —  $40,04 \pm 24,06$ . 2) 54 больных с СКФ  $30-60$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>, средняя СКФ —  $47,36 \pm 7,31$ , ОРТ —  $41,3 \pm 22,39$ , площадь под агрегационной кривой —  $30,73 \pm 20,77$ . В группе с ПД у 6 пациентов выявлена возвратная ишемия миокарда в виде тромбоза стента, у 5 больных — летальный исход. Группу с сохраненной функцией почек составили 52 пациента, средняя СКФ —  $81,0 \pm 14,9$ , ОРТ —  $43,1 \pm 20,65$ , площадь под агрегационной кривой —  $33,85 \pm 21,7$ .

**Заключение.** Таким образом, в группе больных с ОКС остаточная реактивность тромбоцитов в группе больных с ПД выше, чем у больных без ПД. Независимым предиктором неблагоприятного течения инфаркта миокарда, включая летальные исходы, явилось снижение СКФ менее  $60$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> при поступлении в стационар.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, почечная дисфункция, агрегация тромбоцитов

**Финансовый интерес:** Нет.

## PREDICTORS OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS AFTER CORONARY ARTERY STENTING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH RENAL DYSFUNCTION

Zhunuspekova Aisulu S. ([aisulu.zhunuspekova@mail.ru](mailto:aisulu.zhunuspekova@mail.ru)),

Mansurova Jamilya A., Karazhanova Ludmila K.

Semey Medical University, Republic of Kazakhstan

## ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Золотвская И.А. ([zolotovskay@list.ru](mailto:zolotovskay@list.ru)), Давыдкин И.Л.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Выдвинута гипотеза о том, что у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших COVID-19, выявляются более выраженные повреждения на уровне микроциркуляторного русла и связанные с ними функциональные изменения кровотока. Изучение процессов регуляции кровотока на уровне микроциркуляции представляется значимым для получения информации об их вкладе в патогенез развития тромбоэмболических событий у пациентов с ФП и COVID-19.

**Пациенты, материалы и методы.** Включено 33 пациента (1-я группа), из них 21 (63,6%) мужчина, средний возраст  $62,4 \pm 7,8$  с ФП, перенесших COVID-19, которым на амбулаторном этапе (через  $18,5 \pm 3,5$  дней после начала заболевания) проведена лазерная доплеровская флоуметрия сосудов кожи (ЛДФ) с функциональными пробами на анализаторе лазерной микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП». Группа контроля (2-я группа) представлена 22 пациентами с ФП, сравнимыми с основной группой по полу и возрасту, без COVID-19 в анамнезе.

**Результаты.** У пациентов 1-й группы определены статистически значимо более низкий показатель микроциркуляции среднего значения перфузии (М) и коэффициент вариации микрокровотока (Kv), также повышен резерв кровотока (РКК) относительно пациентов 2-й группы наблюдения. С учётом полученных данных преобладающий тип нарушения микроциркуляции у пациентов с ФП, перенесших COVID-19, можно охарактеризовать как спастический.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют в целом об изменениях активности регуляции кровотока на уровне микроциркуляторного русла у пациентов с ФП, перенесших COVID-19, что формирует высокие протромбогенные риски и требует дальнейших исследований с формированием тактики ведения на амбулаторном этапе.

**Ключевые слова:** фибрилляцией предсердий, COVID 19, микроциркуляция

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### CHANGES OF MICROCIRCULATION PARAMETERS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AFTER COVID-19

Zolotovskaya Irina A. ([zolotovskay@list.ru](mailto:zolotovskay@list.ru)), Davydkin Igor L.

Samara State Medical University, Russia

## ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗА СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Ибрагимов Д.Р.<sup>1</sup> ([ezikkk@icloud.com](mailto:ezikkk@icloud.com)),  
Мухамадеева Н.Р.<sup>2</sup>, Нигматуллина А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21», Россия;  
<sup>2</sup>ООО «Медицинский центр «Агидель»», Россия

**Введение.** Осложнения, связанные с сосудистым доступом (СД), являются основной причиной госпитализации пациентов на программном гемодиализе (ПГ). Ранняя дисфункция СД в 80% обусловлена ее необратимым тромбозом, в 20% — другими причинами. Для пациентов, находящихся на ПГ, потеря СД ведет к невозможности дальнейшего проведения гемодиализа, что в свою очередь приводит к повторным реконструктивным операциям, а это повторные госпитализации. Тромбоз СД из года в год имеет тенденцию к увеличению, это обусловлено увеличением количества пациентов на заместительной почечной терапии (ЗПТ) методом ПГ и увеличением количества реконструктивных операций на сосудистом доступе.

**Пациенты, материалы и методы.** Цель: снизить риск тромбоза СД у пациентов на ПГ. Под наблюдением с 2019 г. по май 2020 г. на базе ГКБ №21 (Уфа), МЦ «Агидель» находились 29 пациентов, получающие ЗПТ методом ПГ. Группы: 1) 13 пациентов с нарушением ритма по типу фибрилляции предсердий; 2) 6 пациентов, которым был установлен артериовенозный протез на предплечье для проведения гемодиализа; 3) 10 пациентов с возникшим осложнением СД после проведения реконструктивной операции по восстановлению доступа. В группах пациентам назначены пероральные антикоагулянты (ПОАК): аписабан — 2,5 мг 2 раза в сутки, ривароксобан — 10 мг 1 раз в сутки в профилактических дозировках согласно рекомендациям по профилактике ВТЭО. Длитель-

ность приема препарата в группе 1 была постоянной на период наблюдения, в группах 2 и 3 ПОАК был назначен на 1 мес. Оценка СД производилась пальпаторно, УЗДС сосудистого доступа, контроль риска развития кровотечения.

**Результаты.** Период наблюдения составил 14 мес. В исследовании было 52,6% мужчин, 47,4% женщин, средний возраст —  $52,7 \pm 12,7$  лет. За период наблюдения у двух пациентов из группы 2 и одного пациента из группы 1 развилось малое кровотечение (длительное кровотечение после пункции диализного протеза — 1, геморрагическое пропитывание операционной повязки умеренное, более суток — 1, носовое — 1), что потребовало изменения дозировки в последующем; в группе 1 кровотечений не отмечалось.

**Заключение.** Наш опыт показывает возможность применения ПОАК у пациентов на ЗПТ для профилактики развития ВТЭО как безопасный и эффективный метод. Применение ПОАК у пациентов после проведения реконструктивных операций на СД возможно эффективно (отсутствие раннего тромбоза СД). Полученные положительные результаты на малом количестве случаев требуют подтверждения в рандомизированном клиническом исследовании.

**Ключевые слова:** гемодиализ, тромбоз, антикоагулянт, сосудистый доступ

**Финансовый интерес:** Нет.

## POSSIBILITIES OF ORAL ANTICOAGULANTS IN THE PREVENTION OF VASCULAR ACCESS THROMBOSIS FOR HEMODIALYSIS

Ibragimov Denis R.<sup>1</sup> ([ezikkk@icloud.com](mailto:ezikkk@icloud.com)), Mukhamadeeva Nailya R.<sup>2</sup>, Nigmatullina Alina M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republic of Bashkortostan City Clinical Hospital №21, <sup>2</sup>Russia; Medical Center «Agidel» LLC, Russia

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОНЦЕНТРАТА VIII ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ)

Игнатъев С.В.<sup>1</sup> ([feb74@yandex.ru](mailto:feb74@yandex.ru)),

Тимофеева М.А.<sup>1</sup>, Лянгузов А.В.<sup>1</sup>, Криницына Е.Е.<sup>1</sup>, Носкова Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»

ФМБА России, Россия;

<sup>2</sup>КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», Россия

**Введение.** Мороктоког альфа (МА) является первым отечественным рекомбинантным препаратом фактора свертывания крови VIII для лечения больных гемофилией А. На Российском фармацевтическом рынке МА доступен с 2015 г., и за это время накопился значительный опыт его использования как с профилактической целью, так и для купирования геморрагического синдрома. Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения МА на основании данных 5-летнего опыта его использования.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 45 больных гемофилией А, получавших заместительную терапию МА с 2015 по 2019 гг., в возрасте от 14 до 52 лет (Me – 36 лет). МА назначали в режимах профилактики (ПР) и терапии по требованию (ТТ) при оперативных и малых инвазивных вмешательствах в условиях стационара. До и после трансфузии МА проводили мониторинг показателей коагулограммы и биохимических параметров крови. Эффективность и безопасность применения препарата при ПР оценивали на основании теста восстановления (ТВ), количества спонтанных кровоизлияний, появления ингибитора к FVIII и инфекционных осложнений; при ТТ также оценивали регрессию признаков постгеморрагических явлений.

**Результаты.** Среднее количество вливаний МА за год у больных гемофилией А, находившихся на ПР, составило 3696 (10,467 млн МЕ; средняя разовая доза на 1 введение — 25 МЕ/кг, средняя

кратность введений — 2,3 раза в неделю, среднее значение ТВ — 2,4). Спонтанные кровоизлияния в суставы 2 и более раз в месяц отмечены у двух пациентов, что потребовало смены препарата. При ТТ пациентам произведено 183 вливания — 503,5 тыс. МЕ препарата, средняя кратность введений МА на 1 больного за госпитализацию составила 7,8, средняя разовая доза МА на 1 введение — 42,6 МЕ/кг, среднее значение ТВ — 2,0. Локальное уменьшение выраженности признаков воспаления отмечалось на 2–3-и сутки от начала терапии, купирование — на 7-е сутки. Объем кровопотерь в процессе и после операций был сопоставим с таковым у лиц, не страдающих нарушениями гемостаза при аналогичных манипуляциях. Рецидивов геморрагического синдрома не было. Достоверных изменений биохимических показателей до и после введения МА не установлено. Инфекционные осложнения, аллергические реакции, появление ингибитора и другие нежелательные явления на введения МА в течение 5 лет не зарегистрированы.

**Заключение.** Доказано, что применение МА у больных гемофилией в качестве профилактики и лечения геморрагического синдрома эффективно и безопасно.

**Ключевые слова:** мороктоког альфа, гемофилия А, кровотечения, профилактическая терапия, терапия по требованию

**Финансовый интерес:** Нет.

## EFFICIENCY AND SAFETY OF DOMESTIC CONCENTRATE OF VIII COAGULATION FACTOR (5 YEARS OF EXPERIENCE)

Ignatiev Sergey V.<sup>1</sup> ([feb74@yandex.ru](mailto:feb74@yandex.ru)), Timofeeva Margarita A.<sup>1</sup>,

Lyanguzov Alexey V.<sup>1</sup>, Krinitsyna Ekaterina E.<sup>1</sup>, Noskova Evgeniya V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, FMBA of Russia, Russia;

<sup>2</sup>Kirov Regional Clinical Hospital, Russia

## ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И ИХ ВЛИЯНИЯ НА ТКАНИ ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНОГО ЖИВОТНОГО

Кабак В.А.<sup>1</sup> ([valeri@rambler.ru](mailto:valeri@rambler.ru)),

Белозерская Г.Г.<sup>1</sup>, Момот А.П.<sup>2,3</sup>, Чеботарев Д.И.<sup>1</sup>, Момот Д.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Бактериальная целлюлоза (БЦ) применяется в медицине в качестве абсорбирующего раневого покрытия при обширных ранах и ожогах. Нами впервые было предложено перевести гель-пластины БЦ в форму губки. Цель исследования: изучение гемостатической активности (ГА) и проведение гистоморфологического анализа тканей печени лабораторного животного (кролика) после аппликации покрытий в форме губки, полученных на основе гель-пластин БЦ.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследовании использовали образцы покрытий в форме губки, лиофильно полученные на базе опытно-производственного отдела глубокой переработки плазмы ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ из гель-пластин БЦ толщиной 1, 4 и 7 мм (патент RU 2624242 C1). Покрытия однородны по структуре, обладают высокой пластичностью. ГА покрытий определяли по методике, описанной в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012 г.), рекомендованном ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ. В патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ проводили гистоморфологическое исследование тканей печени после аппликации покрытий на раневую поверхность.

**Результаты.** Покрытия, полученные на основе БЦ толщиной 1, 4 и 7 мм, обладали высокой ГА ( $72,91 \pm 8,63$ ,  $71,54 \pm 22,77$  и  $80,65 \pm 23,14\%$  соответ-

ственно). Высокая адгезия к раневой поверхности, отсутствие подтекания крови из-под покрытия и быстрая остановка кровотечения явились предпосылками для дальнейшего гистоморфологического исследования. После экспозиции образца покрытия на раневой поверхности печени в течение 60 мин доля печени была резецирована и передана в патологоанатомическое отделение. При сопоставлении выраженности гранулоцитарной и лимфоидной инфильтрации состояния синусоидных капилляров, гепатоцитов, портальных трактов и центральных вен в краях дефектов, прикрытых бактериальной целлюлозой и марлевым тампоном, не обнаружено различий на морфологическом уровне при сравнении с тканью печени из участков без механической деформации (здоровая ткань).

**Заключение.** Полученные покрытия в форме губки не оказывали повреждающего и токсического действия на ткани и обладали высокой ГА, сопоставимой с зарубежными аналогами ChitoGauze ( $79,01 \pm 8,83\%$ ) и QuikClot Combat Gauze LE ( $76,85 \pm 4,01\%$ ).

**Ключевые слова:** гемостатические средства местного действия, гистоморфология, бактериальная целлюлоза, кровотечение, природные полимеры

**Финансовый интерес:** Нет.

## STUDY OF DRESSINGS HEMOSTATIC ACTIVITY BASED ON BACTERIAL CELLULOSE AND THEIR EFFECT ON LIVER TISSUES OF LABORATORY ANIMAL

Kabak Valeriy A.<sup>1</sup> ([valeri@rambler.ru](mailto:valeri@rambler.ru)),

Belozerskaya Galina G.<sup>1</sup>, Momot Andrey P.<sup>2,3</sup>, Chebotarev Dmitriy I.<sup>1</sup>, Momot Dmitriy A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Hematology, Russia;

<sup>2</sup>Altay Branch of National Research Center for Hematology, Russia



# Фраксипарин

надропарин кальция

Антикоагулянт, на который вы можете положиться

- Фраксипарин – единственный НМГ, достоверно снижающий смертность у оперированных пациентов<sup>1,2</sup>
- Фраксипарин – единственный НМГ, достоверно снижающий риск тромбоза глубоких вен\* по сравнению с гепарином<sup>3</sup>
- Фраксипарин – сопоставимый риск развития кровотечений по сравнению с НФГ<sup>4</sup>
- Фраксипарин имеет сравнимую эффективность и меньший риск кровотечений, чем эноксапарин<sup>#,5,6</sup>
- Фраксипарин (кальциевая соль надропарина) переносится<sup>§</sup> лучше эноксапарина натрия<sup>7</sup>

\* Бессимптомные ТГВ; # В исследовании принимали участие пациенты с колоректальным раком; § Локальная переносимость

1. Geerts W. et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) Chest 2008; 133: 381-453. 2. Franco Piovella and Marisa Barone. Clinical Experience of Nadroparin in Patients with Cancer. European Oncological Disease. Volume 4 issue 1, 2008; 3. Mismetti P et al. Meta analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. Br J Surg. 2001; 88: 913-30; 4. European Fraxiparine Study Group. Comparison of a LMWH and UFH for the prevention of deep venous thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. The EFS Group. Br J Surg. 1988; 75: 1058-63; 5. Simonneau G et al. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 ml) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2006(4): 1693-1700; 6. Сравнение эффективности в отношении ВТЭО между Фраксипарином и эноксапарином в данном исследовании статистически не подтверждено, однако эноксапарин не доказал преимуществ перед Фраксипарином; 7. Albanese C et al. Comparison

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ФРАКСИПАРИН, раствор для подкожного введения, 9500 МЕ анти-Ха/мл.** МНН: Надропарин кальция. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Профилактика тромбозов и тромбоэмболий: при общехирургических и ортопедических вмешательствах; у пациентов с высоким риском тромбообразования (при острой дыхательной и/или респираторной инфекции, и/или сердечной недостаточности), находящихся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированных в отделение реанимации или интенсивной терапии. Лечение тромбозов и легочной артерии средней/тяжелой степени тяжести или проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Профилактика свертывания крови во время гемодиализа. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ: При общехирургических вмешательствах: рекомендованная доза Фраксипарина составляет 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ) подкожно за 2 – 4 часа до операции, затем 1 раз в день в течение всего периода риска тромбообразования (но не менее 7 дней). При ортопедических вмешательствах: дозировка в зависимости от массы тела пациента. Начальная доза назначается за 12 ч до операции, 2-ая доза – через 12 ч после завершения операции. Далее до 3-его дня после операции 1 раз в сутки: до 50 кг – 0,2 мл, 50 – 69 кг – 0,3 мл, более 70 кг – 0,4 мл; с 4 дня: до 50 кг – 0,3 мл, 50 – 69 кг – 0,4 мл, более 70 кг – 0,6 мл), подкожно. Минимальный срок терапии составляет 10 дней. Пациенты с высоким риском тромбообразования, находящиеся на постельном режиме в связи с острой терапевтической патологией или госпитализированные в отделение реанимации или интенсивной терапии: Фраксипарин назначается подкожно 1 раз в сутки. Доза зависит от массы тела (до 70 кг – 0,4 мл, более 70 кг – 0,6 мл). Фраксипарин применяют в течение всего периода риска тромбообразования. ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ: Фраксипарин назначают подкожно 2 раза в день (каждые 12 часов) в течение 10 дней. Доза зависит от массы тела пациента (из расчета 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела). ПРОФИЛАКТИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В СИСТЕМЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ГЕМОДИАЛИЗЕ: Доза Фраксипарина должна быть установлена для каждого пациента индивидуально с учетом технических условий диализа и веса пациента (до 50 кг – 0,3 мл, до 69 кг – 0,4 мл, 70 кг и более – 0,6 мл). Фраксипарин вводится однократно в артериальную линию петли диализа в начале каждого сеанса. В случае, если сеанс диализа продолжается дольше 4 часов, Фраксипарин может быть введен дополнительно в меньших дозах. У пациентов с повышенным риском кровотечения рекомендовано применять половинную дозу препарата для проведения диализа. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Очень часто – кровотечение (чаще всего выявлялись у пациентов с другими факторами риска), гематомы в месте инъекции. Часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз, как правило, транзиторное. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к надропарину или любому другому компоненту препарата; наличие в анамнезе тяжелой гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) II типа, вызванной применением нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, или любой тромбоцитопении, вызванной применением надропарина; тромбоцитопения в сочетании с положительным тестом на антиромбоцитарные антитела in vitro в присутствии надропарина кальция; признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза, за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином; органические поражения органов со склонностью к кровоточивости (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки); внутримозговое кровоизлияние; острый инфекционный эндокардит; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) у пациентов, получающих Фраксипарин с целью лечения тромбозов и венозных тромбозов, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q; травмы или оперативные вмешательства на головном и спинном мозге или на глазах; местная и регионарная анестезия при плановой хирургии у пациентов, получающих Фраксипарин с целью лечения тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен, нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: при заболеваниях с повышенным риском кровотечения, в т.ч. в анамнезе, при комбинации с препаратами, усиливающими риск кровотечения, при тяжелой артериальной гипертензии и др. заболеваниях – полностью см. Инструкцию по медицинскому применению препарата. ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: см. Инструкцию по медицинскому применению препарата. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ: П N015872/01. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ: Аспен Фарма Трейдинг Лимитед, 3016 Лейк Драйв, Ситивест Бизнес Кампус, Дублин 24, Ирландия. ДАТА ОБНОВЛЕНИЯ: май 2019. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

Наименование, адрес организации, уполномоченной владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя: 000 «Аспен Хэлс» 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 6, стр. 2 Тел.: +7 (495) 969-20-51. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, направляйте запросы на электронную почту: [aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk](mailto:aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk) или звоните по телефону +7 (495) 108 02 40. [www.aspenpharma.com](http://www.aspenpharma.com) RU-NAD-03-20-00001



## ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СОСУДИСТЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Калинин Р.Е. ([kalinin-re@yandex.ru](mailto:kalinin-re@yandex.ru)),

Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д.а, Журина О.Н., Короткова Н.В.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** Тромботические осложнения остаются важной проблемой сосудистой хирургии. Изучение влияния материала синтетических протезов, применяемых в реконструктивной артериальной хирургии, на гемостатические показатели дисфункции эндотелия *in vitro* может дать дополнительные знания в патогенезе послеоперационных тромбозов.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование проведено на первичных эндотелиальных клетках пупочной вены человека (human umbilical vein endothelial cells, HUVEC): 3 пассажа, которые инкубировались с политетрафторэтиленом (ПТФЭ) или полиэтилентерефталатом (дакрон) в течение 24 ч при 37 °С и 5% CO<sub>2</sub>. В качестве показателей дисфункции эндотелия, ассоциированных с процессами гемостаза и коагуляции, изучались концентрации ингибитора активатора плазминогена-1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1), растворимых эндотелиальных рецепторов протеина С (soluble endothelial protein C receptor, sEPCR), метаболитов оксида азота II (NO).

**Результаты.** Максимальная концентрация PAI-1 выявлена в группе ПТФЭ — 166,33 нг/мл (2,39; 95% ДИ = 165,00–167,65); минимальная концентрация — в группе дакрона 159,83 нг/мл (3,25; 95% ДИ = 157,77–161,90); в группе контроля активность PAI-1 составила 165,21 нг/мл (1,88; 95% ДИ = 164,17–166,25). Статистически значимые различия для показателя PAI-1 были получены между группами контроля и дакрона ( $p = 0,000014$ ), дакрона и ПТФЭ

( $p = 0,000003$ ). Максимальная концентрация sEPCR была зафиксирована в группе дакрона — 2,0 (0,5–3,0) нг/мл; концентрация sEPCR в группе контроля составила 0,4 (0,4–0,5) нг/мл, ПТФЭ — 1,0 (0,2–4,0) нг/мл. Таким образом, инкубация HUVEC с дакронном характеризовалась существенно более высокой концентрацией sEPCR в клеточном супернатанте, в 5 раз превышая таковую в группе контроля и в 2,5 раза в группе ПТФЭ. Минимальная концентрация метаболитов NO была зарегистрирована в группе дакрона и составила в среднем 12,15 (4,96–16,51) нг/мл; в группе контроля показатель составил 19,22 (13,43–25,37) нг/мл, в группе ПТФЭ — 19,88 (13,05–24,99) нг/мл. Таким образом, инкубация с дакронном ассоциировалась с пониженной на 36,8% концентрацией метаболитов оксида азота II по сравнению с группой контроля и на 38,9% по сравнению с группой ПТФЭ. Статистически значимых межгрупповых различий для показателей sEPCR и метаболитов NO выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Воздействие материала сосудистых протезов изменяет концентрацию гемостатических маркеров дисфункции эндотелиоцитов *in vitro*. Инкубация HUVEC с дакронном характеризовалась статистически значимой пониженной концентрацией PAI-1 по сравнению с ПТФЭ и группой контроля.

**Ключевые слова:** *in vitro*, HUVEC, дисфункция эндотелия, PAI-1, гемостаз

**Финансовый интерес:** Нет.

### IN VITRO ASSESSMENT OF VASCULAR SYNTHETIC GRAFTS EFFECT ON HEMOSTATIC PARAMETERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Kalinin Roman E. ([kalinin-re@yandex.ru](mailto:kalinin-re@yandex.ru)),

Suchkov Igor A., Mzhavanadze Nina D., Zhurina Olga N., Korotkova Natalya V.

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Russia

## АНАЛИЗ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ВО ВРАЧЕБНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЦЕНТРОВ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Канат К.Б. ([lady.bazira@mail.ru](mailto:lady.bazira@mail.ru))

Маматов С.М., Мусакеев А.О., Тагаев Т.Ж.

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Кыргызская Республика*

**Введение.** Цель исследования: изучить ситуацию с назначением антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий (ФП) во врачебной клинической практике центров семейной медицины южных регионов Кыргызской Республики.

**Пациенты, материалы и методы.** Из 2000 амбулаторных карт медицинского наблюдения отобрано 470 пациентов с ФП, которые имели показания для назначения антитромботической терапии. Из них 187 (39,8%) мужчин, 283 (60,2%) женщины; 212 (45,1%) городских жителей, 258 (54,9%) сельских жителей; средний возраст составил  $66,9 \pm 10,2$  лет.

**Результаты.** Из 377 (80,2%) пациентов должная антикоагулянтная терапия была назначена 162 (42,9%) из них, антиагрегантная терапия — 191 (50,6%), и терапия не была назначена 24 (6,4%), хотя имелись абсолютные показания. Из антикоагулянтной терапии 148 больным был назначен варфарин, адекватная антикоагуляция к концу года составила всего 12%. Новый оральные антикоагулянт — ривароксабан был назначен 14 (8,6%) пациентам. 50% больным при необходимости антикоагулянтов была назначена антиагрегантная терапия, которые в основном прописывались вра-

чами-терапевтами центров семейной медицины сельской местности. В связи с этой ситуацией нами в исследовании проведен анкетный опрос врачей, в котором приняли участие 49 врачей центров семейной медицины. Результаты показали следующее: 60% врачей основным антикоагулянтом в анкете указали варфарин как препарат выбора для профилактики антитромботических осложнений; 40% из них назвали антиагреганты. На новые оральные антикоагулянты указали всего 7 (14,3%) врачей. На вопрос об использовании шкалы CHA2DS2-VASc и HAS-BLED на практике положительно ответили 9 (18,4%) врачей.

**Заключение.** В южных регионах республики наблюдается неблагоприятная ситуация с назначением и ведением пациентов пожилого и старческого возраста на антикоагулянтной терапии. Необходимо продолжить исследования по всей стране с целью получения полноценной и реальной картины по данной проблеме для выработки единой и соответствующей рекомендации.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, пожилые люди, антикоагулянтная терапия, варфарин, ривароксабан, приверженность

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### ANALYSIS OF ANTICOAGULANT THERAPY IN ELDERLY PEOPLE IN MEDICAL CLINICAL PRACTICE OF FAMILY MEDICINE CENTERS IN KYRGYZ REPUBLIC

Kanat Kyzy Bazira ([lady.bazira@mail.ru](mailto:lady.bazira@mail.ru)), Mamatov Sagynali M., Musakeev Adilet O., Tagaev T. Zh.

*I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Kyrgyz Republic*



## АССОЦИАЦИЯ МЕЖДУ НАСЛЕДСТВЕННЫМИ И ПРИОБРЕТЕННЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА У ПАЦИЕНТОК С РАННИМ ДЕБЮТОМ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

Капустин С.И.<sup>1</sup> ([kapustin.sergey@mail.ru](mailto:kapustin.sergey@mail.ru)),

Чечулова А.В.<sup>2</sup>, Солдатенков В.Е.<sup>1</sup>, Сорока В.В.<sup>2</sup>, Папаян Л.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии»

ФМБА России, Россия;

<sup>2</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Россия

**Введение.** Патогенез венозного тромбоза (ВТ) носит многофакторный характер. Наряду с хорошо известными «приобретенными» факторами риска (ФР), значительное влияние на вероятность возникновения ВТ, в частности, у лиц молодого возраста оказывают особенности генотипа, предрасполагающие к протромботическому состоянию системы гемостаза. Установление наследственных ФР, в частности, у женщин с ранним дебютом ВТ, а также особенностей их ассоциации с приобретенными ФР является актуальной задачей клинической гемостазиологии. Цель исследования: изучение распространенности некоторых наследственных ФР у пациенток молодого возраста с ВТ в зависимости от наличия и вида «приобретенного» ФР, спровоцировавшего тромбоз.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 268 женщин молодого возраста (до 45 лет включительно, средний возраст — 34,9 ± 9,7 лет) с ВТ. У 211 пациенток наблюдалось наличие классического ФР: у 57 — беременность, у 34 — послеродовой период, у 63 — прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК), у 57 — травма или/и оперативное вмешательство. Контрольную группу составили 200 молодых женщин, не имевших в анамнезе эпизодов тромбоза. Для типирования полиморфизма генов фактора II (G20210A), V (G1691A),  $\alpha$ -субъединицы фибриногена (FI-A Thr312Ala), A-субъединицы фактора XIII (FXIII-A Val34Leu) и эндотелиального рецептора протенина С (EPCR Ser219Gly) использовали метод ПЦР-ПДРФ. Статистическая оценка различий в распре-

делении генотипов изученных генов у женщин с ВТ и в контроле проводилась с помощью точного критерия Фишера.

**Результаты.** Мутации FII G20210A и FV G1691A оказались наиболее значимыми наследственными ФР в обследованной группе и чаще всего обнаруживались у женщин с ВТ на фоне беременности, приема КОК, а также при отсутствии классических ФР. Генотип FI-A 312 Ala/Ala оказался значимым ФР развития ВТ на фоне приема КОК (OR = 4,1; p = 0,003) и при идиопатическом ВТ (OR = 3,0; p = 0,03). У женщин с ВТ в послеродовом периоде значимыми ФР явились варианты FXIII-A 34 Leu/Leu (OR = 4,0; p = 0,02) и EPCR 219Gly (OR = 3,4; p = 0,01), которые обнаруживались у 20,0% и 43,5% пациенток соответственно. Данные варианты также были ассоциированы с риском идиопатического ВТ у женщин молодого возраста.

**Заключение.** Анализ полиморфизма 5 изученных генов позволил выявить наследственный ФР у 58,8% женщин из обследованной группы. Показано, что различные генетические варианты могут обладать неодинаковой степенью риска развития ВТ в условиях наличия того или иного приобретенного ФР.

**Ключевые слова:** венозный тромбоз, тромбофилия, фактор риска, ген, полиморфизм

**Финансовый интерес:** Нет.

### ASSOCIATION BETWEEN INHERITED AND ACQUIRED RISK FACTORS IN WOMEN WITH EARLY-ONSET VENOUS THROMBOEMBOLISM

Kapustin Sergey I.<sup>1</sup> ([kapustin.sergey@mail.ru](mailto:kapustin.sergey@mail.ru)),

Chechulova Anna V.<sup>2</sup>, Soldatenkov Vitaliy E.<sup>1</sup>, Soroka Vladimir V.<sup>2</sup>, Papayan Lyudmila P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, FMBA of Russia, Russia;

<sup>2</sup>Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Russia

## РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ И ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛОВУШЕК (NETS) В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ИММУНОТРОМБОЗА ПРИ COVID-19

Кассина Д.В.<sup>1</sup> ([vertebra1496@mail.ru](mailto:vertebra1496@mail.ru)),

Гурьев А.С.<sup>1,2</sup>, Василенко И.А.<sup>1,3</sup>, Метелин В.Б.<sup>1,3</sup>, Щелкова В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Россия; <sup>2</sup>ООО «Медтехнопарк», Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина», Россия

**Введение.** Вирусная инфекция (COVID-19), возбудителем которой является бета-коронавирус SARS-CoV-2, в течение нескольких месяцев охватила подавляющую часть стран и континентов. Патопатология заболевания связана с неконтролируемым прогрессированием системного воспаления, завершающегося распространенным иммунотромбозом микроциркуляторного русла и развитием на этом фоне полиорганной недостаточности. В настоящей работе предпринята попытка прояснить некоторые патопатологические механизмы развития COVID-19, установить диагностические и прогностические критерии тяжести и исхода заболевания.

**Пациенты, материалы и методы.** Кровь 36 больных с COVID-19 была исследована в динамике с использованием рутинных гемостазиологических тестов. Параллельно структурно-функциональные особенности живых тромбоцитов исследовали с использованием технологии количественного фазового имиджинга (QPI) на уровне сверхразрешения и 3D-визуализации клеток и субклеточных структур с помощью лазерного модуляционного интерференционного микроскопа МИМ-340 (Екатеринбург, Россия): лазер с длиной волны 532 нм; объектив ×20, разрешение по поверхности до 15 нм, разрешение по вертикали — 0,1 нм, возможность контроля изделий с глубиной рельефа до 600 нм. По авторской методике в мазках цельной крови оценивали образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps) при нетозе (NETosis) нейтрофилов.

**Результаты.** Установлено, что для обследованных пациентов характерно состояние COVID-ассоциированной коагулопатии, коррелирующей с тяжестью заболевания. Уровень NETs статистически значимо ( $53,1 \pm 7,2\%$ ;  $p < 0,05$ ) превышал показатели здоровых добровольцев ( $9,3 \pm 3,5\%$ ) и прогрессивно увеличивался с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. Содержание форм покоя, клеток с низким уровнем активности и дегенеративных тромбоцитов составило 38, 32, 19 и 11% против 63, 21, 12 и 4% у здоровых добровольцев. Средние в популяции размерные показатели тромбоцитов отличались статистически значимым увеличением средних в циркулирующей популяции диаметра, периметра и площади, снижением высоты клеток, отражающей насыщенность гранулярного аппарата (на 30–40%).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют, что в патогенезе COVID-19 тромбоз и нерегулируемое воспаление имеют основополагающее значение. Тромбоциты и нейтрофилы не только служат маркерами острой инфекции, но и являясь источником нейтрофильных внеклеточных ловушек, играют ключевую роль в развитии иммунотромбоза, приводящего в итоге к острой дыхательной недостаточности при COVID-19.

**Ключевые слова:** гиперкоагуляция, ДНК-ловушки, тромбоциты, иммунотромбоз, COVID-19

**Финансовый интерес:** Нет.

### THE ROLE OF PLATELETS AND NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS (NETS) IN IMMUNOTHROMBOSIS PROGRESSION AT COVID-19

Kassina Daria V.<sup>1</sup> ([vertebra1496@mail.ru](mailto:vertebra1496@mail.ru)),

Gur'ev Alexander S.<sup>1,2</sup>, Vasilenko Irina A.<sup>1,3</sup>, Metelin Vladislav B.<sup>1,3</sup>, Schelkova Victoria V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia;

<sup>2</sup>Medtechnopark LLC, Russia;

<sup>3</sup>A.N. Kosygin Russian State University, Russia

**Background.** Virus infection COVID-19 spread over the majority of countries and continents within several months. Pathophysiology of the disease is directly

connected to uncontrollable progression of system inflammation, resulting in developed immunothrombosis of microvasculature and multiple organ dysfunc-

tion. In the present investigation, the effort was made to clarify several pathophysiological mechanism of COVID-19 development, to determine diagnostic and prognostic criteria of disease severity and outcome.

**Patients. Methods.** The blood of 36 patients with COVID-19 was examined in dynamics using routine hemostasiological tests. In parallel, morphological and functional features of living platelets were evaluated using quantitative phase imaging (QPI) technology by MIM-340 laser modulation interference microscope (Ekaterinburg, Russia). According to the author's technique, the formation of neutrophil extracellular traps during netosis (NETosis) of neutrophils was analyzed in whole blood smears.

**Results.** It was found that patients are characterized by the development of COVID-associated coagulopathy, which correlates with the severity of the disease. We found that, compared with control, the patients had a elevated plasma D-dimer, fibrinogen and FDPs, as well as shortened TT. We identified the increasing by 27% platelets with low and high level of activation ( $64.0 \pm 6.9\%$  vs  $37\%$  in norm) in 83% of patients. The level of NETs was statistically signifi-

cantly ( $53.1 \pm 7.2\%$ ;  $p < 0.05$ ) higher than healthy volunteers ( $9.3 \pm 3.5\%$ ) and progressively increased with the development of acute respiratory distress syndrome. The content of resting forms, cells with low and high levels of activity, and degenerative platelets was 38, 32, 19 and 11% versus 63, 21, 12 and 4% in norm. The average platelet size indicators in the population differed from the control values by an increase in diameter, perimeter and area and decrease in cell height, which reflects the saturation of the granular apparatus (by 30–40%).

**Conclusion.** Hemostatic disorders during SARS-CoV-2 infection can be caused by hyperactivity of platelets, hypercoagulation, hyperfibrinolysis and an inadequate immune response due to the formation NETs, finally causing coronavirus-induced coagulopathy. Platelets and neutrophils not only serve as markers of acute infection, but also, as a source of neutrophilic extracellular traps, play a key role in the development of immunothrombosis, which ultimately leads to acute respiratory failure with COVID-19.

**Keywords:** hypercoagulation, DNA traps, platelets, immunothrombosis, COVID-19

## АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Касымова А. ([asell@mail.ru](mailto:asell@mail.ru))

НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан

**Введение.** Удельный вес факторов, ассоциированных с сердечной патологией, в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) колеблется от 25,6 до 77%. Среди кардиальных факторов ведущими являются фибрилляция предсердий (ФП). Основные профилактические стратегии для пациентов с ФП ориентированы на использование в схемах лечения антикоагулянтов. Цель: изучить распространенность ФП у больных, перенесших ОНМК, определить приверженность к антикоагулянтной терапии пациентов с ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт (КЭИ).

**Пациенты, материалы и методы.** Проведено ретроспективное одномоментное исследование историй болезни пациентов, поступивших в инсультный центр Больницы скорой медицинской помощи г. Семей в период с января по декабрь 2019 г. Статистическая обработка проводилась с использованием программы SPSS 20.0: описательные статистики, U-тест Манна-Уитни для независимых выборок,  $\chi^2$ , логистическая регрессия. Различия между сравниваемыми переменными считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Проанализировано 1877 историй болезни пациентов с ОНМК. Из 1877 больных 210 человек имели ФП, КЭИ; остальные были без ФП, с атеротромботическим и геморрагическим инсультом. Для дальнейшего сравнительного изучения было взято: 210 пациентов с неклапан-

ной ФП, КЭИ, средний возраст которых составил  $71,9 \pm 10$  лет, минимальный — 37 лет, максимальный — 90 лет. Среди них 58 (33,3%) мужчин в возрасте  $71,3 \pm 11,7$  лет, 41 (66,6%) женщина в возрасте  $72,27 \pm 8,5$  лет ( $p = 0,0$ ). В анамнезе: нарушение ритма сердца — у 58 больных (72,2%), артериальная гипертензия — у 196 (94,4%), ОНМК — у 94 (44,4%), инфаркт миокарда — у 35 больных (16,6%), у 12 больных (5,5%) было стентирование коронарных сосудов. Только 5,5% обследованных принимали антикоагулянты. Лишь половина пациентов знала о наличии у них ФП; 26,2% расценивали ФП как фактор риска, связанный с угрозой для жизни и развития повторного тромбоза эмболического события; 15,4% пациентов оказались готовы выполнять рекомендации врача по приему антикоагулянтов. Наиболее важным лекарственным препаратом 44,4% пациентов назвали ацетилсалициловую кислоту (АСК) и только 7,9% — различные антикоагулянты.

**Заключение.** Таким образом, в клинической практике пациенты с ФП, перенесшие ОНМК, имеют как низкую осведомленность о необходимости приема антикоагулянтных препаратов, так и приверженность к данному виду терапии.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, кардиоэмболический инсульт, фибрилляция предсердий, приём антикоагулянтов

**Финансовый интерес:** Нет.

### ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIOEMBOLIC STROKE: ASSESSMENT OF ADHERENCE TO ANTICOAGULANT THERAPY

Kasymova Assel ([asell@mail.ru](mailto:asell@mail.ru))

Semey Medical University, Republic of Kazakhstan

## ОБЪЕМ КРОВИ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ МЕЖДУ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЕЙ

Кислухин В.В.<sup>1</sup> ([viktorK08@gmail.com](mailto:viktorK08@gmail.com)),

Кислухина Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Медисоник», Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Россия

**Введение.** Есть 2 гематокрита: гематокрит всего тела (Htb), который находят с помощью раздельного определения объема плазмы и объема эритроцитов, и центральный гематокрит (Ht1), определяемый по пробе крови. Отношение Htb/Ht1 называется клеточный фактор (F\_cel). В нормальном состоянии F\_cel ~ 0,9, но может составлять от 0,6 до 1,4. Если F\_cel = 0,6, то эритроциты практически в центральной циркуляции; при F\_cel = 1,4 эритроциты преимущественно в микроциркуляции. Пример: Ht1 = 0,4, если при этом F\_cel меняется от 0,8 до 1,3, то гематокрит в микроциркуляции меняется от 0,2 до 0,75, зависит от объема крови (ОК) в сосудах диаметром меньше 300 мкм. Увеличение количества эритроцитов в микроциркуляции до Ht > 0,7 может быть названо сладжем. Следовательно, важно знать ОК, а также F\_cel. Например, при низком Ht1 и F\_cel > 1 следовало бы «выгнать» эритроциты из микроциркуляции. Цель сообщения: представить способы измерения ОК и F\_cel и дать обоснование их получению.

**Пациенты, материалы и методы.** Метод. (а) Забор крови при F\_cel ≠ 1 и введение коллоидов/кристаллоидов меняют плотность крови. УЗ-флоуметры, используемые для измерения кровотока (Transonic Systems Inc., Ithaca, NY), позволяют регистрировать изменения плотности крови при инфузии 0,9% NaCl, а также от кровопотери.

(б) Использование математической модели позволяет получить выражения для ОК и F\_cel. (в) В эксперименте на крысах с потерей крови в 3 этапа (потеря 30% ОК) на каждом этапе регистрировалось снижение плотности крови, связанное в первую очередь с потерей крови с Ht1 и замещением/выходом в центральную циркуляцию крови с более низким гематокритом. Изменение плотности зависело от F\_cel и ОК. Для оценки ОК использовалась инфузия 0,9% NaCl (объемом в 3% ОК) или инфузия любого коллоида, используемого для кровевосполнения.

**Результаты.** Результаты. Величина F\_cel в экспериментах менялась от 0,6 до 1,1. Наименьшее значение F\_cel имело на втором (из трех) этапе забора крови. ОК менялся от 35 до 75 мл/кг.

**Заключение.** Предложен метод оценки распределения эритроцитов между центральной и микроциркуляцией, использующий определение объема крови. Приведена верификация получения клеточного фактора и косвенная — определение объема крови.

**Ключевые слова:** гематокрит всего тела, клеточный фактор, объем крови, сладж

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### BLOOD VOLUME AND DISTRIBUTION OF RED BLOOD CELLS BETWEEN SYSTEMIC AND MICROCIRCULATION

Kislukhin Viktor V.<sup>1</sup> ([viktorK08@gmail.com](mailto:viktorK08@gmail.com)), Kislukhina Evgeniya V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>“Medisonik” LLC, Russia; <sup>2</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

## О ВОЗМОЖНОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ

Ковалёва А.А. ([inj.ann@rambler.ru](mailto:inj.ann@rambler.ru)),

Скедина М.А.

ФГБУН «Государственный научный центр РФ —  
Институт медико-биологических проблем РАН», Россия

**Введение.** Неинвазивные методы диагностики получили широкое распространение в различных областях медицины. В клинической практике актуальна оценка состояния микроциркуляторного русла (МЦР) и тестирование микроциркуляторных расстройств при самых различных заболеваниях. Кожное кровообращение стало доступным и потенциально репрезентативным для изучения механизмов функции и дисфункции МЦР. Изучение микроциркуляции охватывает множество взаимосвязанных и взаимообусловленных явлений, среди которых одну из главных ролей играют гемореологические свойства крови. Цель исследования: оценка возможности высокочастотной ультразвуковой доплерографии для определения реологических свойств крови, связанных с составом форменных элементов (ФЭК).

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 305 человек, перед забором крови из пальца для общего клинического анализа проводили исследование кровотока в МЦР в области ногтевого валика большого пальца руки с помощью высокочастотного ультразвукового доплерографа (ВУЗД) «Минимакс-Допплер-К» датчиком 20 МГц. Общеклинический анализ крови проводили на автоматическом проточном анализаторе «Excell 10». У всех обследуемых он был в пределах нормы. В рабочем окне прибора представлена гистограмма, где весь частотный спектр разделен на 4 диапазона скорости кровотока: низкий, средне-низкий, средневысокий, высокий (НС, СНС, СВС,

ВС). Количество ФЭК, соответствующих этим диапазонам, представлено в виде процентного соотношения к общему числу клеток (100%). Статистический анализ проведен в пакете Statistica 6.0 с использованием различных критериев.

**Результаты.** Анализ распределения всех ФЭК по диапазонам показал, что в НС ( $n = 29$ ;  $83,0 \pm 8,71$ ) и СНС ( $n = 35$ ;  $73,0 \pm 3,26$ ) присутствует зависимость не только от ФЭК, но и от вязкости плазмы. В диапазоне СВС ( $n = 21$ ;  $18,0 \pm 4,57$ ) большее влияние оказывают эритроциты. Зависимость в диапазоне ВС ( $n = 13$ ;  $26,0 \pm 3,05$ ) носит сложный характер, вероятно влияние множества факторов. Анализ взаимосвязи ФЭК и частот спектра проведен с помощью модели на основе искусственных нейросетей. Показано, что определять количество эритроцитов можно с меньшей ошибкой, чем лейкоцитов ( $m = \pm 0,66$  и  $m = \pm 3,5$  соответственно).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют, что изучение состава ФЭК с помощью ВУЗД может явиться перспективным методом. Однако целесообразно для повышения точности метода ввести параметры вязкости крови.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, форменные элементы крови, вязкость крови, высокочастотная ультразвуковая доплерография

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### REGISTRATION POSSIBILITIES OF BLOOD HEMORHEOLOGICAL COMPOSITION BY HIGH-FREQUENCY ULTRASOUND DOPPLER FLOWMETRY

Kovaleva Anna A. ([inj.ann@rambler.ru](mailto:inj.ann@rambler.ru)), Skedina Marina A.

State Research Center of RF — Institute of Biomedical Problems of RAS, Russia

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Коновалова Е.Ю. ([ekaterinapashkina@yandex.ru](mailto:ekaterinapashkina@yandex.ru)),

Лаврова А.Е., Преснякова М.В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** В патогенезе хронических заболеваний печени и прогрессировании фиброза печени вплоть до цирроза большое значение имеет нарушение внутрипеченочной гемодинамики, что может быть связано с повреждением эндотелиальной выстилки печеночных синусоидов. Все больше накапливается данных о том, что в основе прогрессирования хронической патологии печени лежат нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза — ишемия, тромботические окклюзии мелких и крупных сосудов гепатобилиарной системы.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследован 31 ребенок с циррозом печени в возрасте 3–17 лет. Оценивали концентрацию эндотелина-1, активность фактора Виллебранда (vWF), количество тромбоцитов (Tr), их агрегационную активность с использованием индукторов агрегации АДФ в концентрации 1,25 мкг/мл, коллагена — 2,0 мг/мл. Определяли биохимические показатели, отражающие функциональное состояние печени, концентрации маркеров гепатофиброза: коллаген IV, тромбоцитарный фактор роста (PDGF). Степень варикозного расширения вен пищевода (ВРВП) оценивали при ФГДС. Контрольная группа (n = 15) — дети, относящиеся к I–II группам здоровья.

**Результаты.** Клинические проявления геморрагического характера (экхимозы, петехии, носовые кровотечения) регистрировались у каждого второго пациента. По сравнению с контролем выяв-

лено существенное повышение концентрации эндотелина-1 ( $p = 0,000$ ), активности vWF ( $p = 0,000$ ), степени (pАДФ = 0,001; pколлаген = 0,023) и скорости (pАДФ = 0,003; pколлаген = 0,032) агрегации Tr на фоне снижения их количества ( $p = 0,000$ ). Увеличение активности vWF прямо коррелировало с выраженностью синдрома холестаза ( $r = 0,570$ ;  $p = 0,009$ ), с концентрацией коллагена IV ( $r = 0,519$ ;  $p = 0,019$ ), PDGF ( $r = 0,661$ ;  $p = 0,002$ ). Увеличение концентрации эндотелина-1 прямо коррелировало с выраженностью мезинхимально-воспалительного синдрома ( $r = 0,441$ ;  $p = 0,039$ ), с концентрацией коллагена IV ( $r = 0,527$ ;  $p = 0,012$ ), PDGF ( $r = 0,600$ ;  $p = 0,005$ ). Содержание Tr находилось в обратной корреляционной зависимости с увеличением степени ВРВП ( $r = -0,557$ ;  $p = 0,001$ ) и выраженностью гиперспленизма ( $r = -0,617$ ;  $p = 0,000$ ).

**Заключение.** Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при циррозе печени напрямую взаимосвязаны с ведущими клинико-лабораторными синдромами и маркерами фиброза, что свидетельствует об их роли в развитии фиброгенеза и определяет необходимость мониторинга с целью комплексной оценки тяжести течения заболевания, предотвращения развития грозных осложнений.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, тромбоциты, цирроз, дети

**Финансовый интерес:** Нет.

### CLINICAL SIGNIFICANCE OF VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS DISORDERS IN LIVER CIRROSIS IN CHILDREN

Konvalova Ekaterina Y. ([ekaterinapashkina@yandex.ru](mailto:ekaterinapashkina@yandex.ru)), Lavrova Alla E., Presnyakova Marina V.

Privolzhsky Research Medical University, Russia

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИКРОСОСУДОВ КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У НОРМОТЕНЗИВНЫХ МУЖЧИН

Королев А.И. ([faa-micro@yandex.ru](mailto:faa-micro@yandex.ru)),

Горшков А.Ю., Федорович А.А., Дадаева В.А., Драпкина О.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии  
и профилактической медицины» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Цель: оценить функциональное состояние микрососудистого русла кожи в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) у нормотензивных мужчин.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование вошли 40 мужчин в возрасте от 30 до 60 лет — 46 [40; 49], которые на момент исследования не предъявляли никаких жалоб и по данным суточного мониторирования АД (СМАД) имели среднесуточные значения САД < 130 мм рт. ст. и ДАД < 80 мм рт. ст. Испытуемым выполняли эхокардиографию, СМАД, лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) на левом предплечье и среднем пальце кисти с констрикторными и дилататорными функциональными тестами, биохимический анализ крови. По ИМТ испытуемые были разделены на 3 группы: группа 1–15 мужчин с ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>, группа 2–18 мужчин с ИМТ 25,0–29,99 кг/м<sup>2</sup>, в группу 3 вошли 7 испытуемых с ИМТ 30,0–34,99 кг/м<sup>2</sup>.

**Результаты.** По данным ЛДФ, функциональное состояние резистивных микрососудов кожи при базальной перфузии между группами не различалось, но по мере увеличения ИМТ отмечалось нарастание констрикторной активности микрососудов при дыхательной пробе (ДП) с 37% в группе 1 до 49% в группе 3 (p < 0,05) и достоверное снижение дилататорного резерва при пробе с артериальной окклюзией (АО) с 264% до 211% (p < 0,05)

соответственно. По мере увеличения ИМТ у нормотензивных мужчин отмечали увеличение среднесуточного САД с 111 до 117 мм рт. ст. (p < 0,05), среднесуточного ДАД с 74 до 77 мм рт. ст. (p < 0,05), массы миокарда левого желудочка с 139 до 156 г (p < 0,05), С-реактивного белка с 0,44 до 1,22 мг/л (p < 0,05), мочевой кислоты (МК) с 5,5 до 6,3 мг/дл (p < 0,05), триглицеридов с 0,76 до 1,39 ммоль/л (p < 0,05), снижение уровня ЛПВП с 1,54 до 1,09 ммоль/л (p < 0,05). Степень констрикторной активности микрососудов при ДП достоверно взаимосвязано с уровнем МК (r = 0,4; p < 0,05). Дилататорный резерв при АО продемонстрировал достоверную отрицательную взаимосвязь с уровнем МК (r = -0,43; p < 0,005), массой миокарда ЛЖ (r = -0,37; p < 0,05), САД (r = -0,4; p < 0,01), ДАД (r = -0,44; p < 0,005), ИМТ (r = -0,32; p < 0,05).

**Заключение.** У нормотензивных мужчин по мере увеличения ИМТ отмечается увеличение констрикторной активности и снижение дилататорного резерва микрососудистого русла кожи. Причиной отклонений функционального состояния резистивных микрососудов может служить уровень МК, который увеличивается с ростом ИМТ.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, нормотензия, индекс массы тела, лазерная доплеровская флоуметрия

**Финансовый интерес:** Нет.

### FUNCTIONAL STATE OF SKIN MICROVESSELS DEPENDING ON THE BODY MASS INDEX IN NORMOTENSIVE MEN

Korolev Andrey I. ([faa-micro@yandex.ru](mailto:faa-micro@yandex.ru)), Gorshkov Alexander Yu.,  
Fedorovich Andrey A., Dadaeva Valida A., Drapkina Oksana M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russia



## ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ — СОВРЕМЕННЫЙ ЭТАП РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Крупаткин А.И.<sup>1</sup> ([krup.61@mail.ru](mailto:krup.61@mail.ru)),

Сидоров В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» МЗ РФ, Россия; <sup>2</sup>ООО НПП «Лазма», Россия

**Введение.** Лазерные технологии вошли в сферу научных исследований и клинической диагностики микроциркуляторных расстройств в 70-е годы прошлого века. Цель работы: обобщить многолетний опыт использования лазерных технологий и систематизировать их возможности на современном этапе.

**Пациенты, материалы и методы.** Обобщены результаты обследования более 200 здоровых лиц контрольной группы и 800 пациентов с различными формами терапевтической и хирургической патологии. Применяли приборы серии ЛАКК, оценивали данные лазерной доплеровской флоуметрии с вейвлет-анализом колебаний кровотока, а также лазерной флуоресцентной диагностики состояния метаболизма тканей.

**Результаты.** Показано, что с помощью лазерных технологий стало возможным количественно оценить величины общей, нутритивной и шунтовой перфузии микрососудистого русла в зоне измерения, исследовать колебательные эквиваленты регуляторных факторов, влияющих на микрососуды (эндотелиальные, нейрогенные симпатические,

сенсорные пептидергические, миогенные, дыхательные, пульсовые), селективно неинвазивно оценить состояние тонких немиелизированных нервных волокон микрососудов — симпатических и сенсорных пептидергических, дифференцированно диагностировать типовые патологические процессы периферического кровотока (артериальную гиперемию, застой, ишемию, стаз), изучить информационные процессы в микрососудистом русле, выделить градации функционального состояния адаптации микроциркуляции (нормо-, гипер-, гипoadaptивные процессы, срыв адаптации), неинвазивно оценить активность окислительного метаболизма ткани в зоне измерения.

**Заключение.** Современные лазерные технологии зарекомендовали себя высокоэффективным подходом для оценки микроциркуляторно-тканевых систем в клинике.

**Ключевые слова:** лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция, лазерная флуоресцентная диагностика.

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## LASER TECHNOLOGIES — MODERN STAGE FOR DEVELOPMENT OF MICROCIRCULATION STUDY

Krupatkin Alexander I.<sup>1</sup> ([krup.61@mail.ru](mailto:krup.61@mail.ru)), Sidorov Victor V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Russia; <sup>2</sup>Lazma LLC, Russia

## ИНФОРМАТИВНОСТЬ СТАНДАРТНЫХ КОАГУЛЯЦИОННЫХ ТЕСТОВ В КОСМИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Кузичкин Дмитрий С. ([dmitry161985@mail.ru](mailto:dmitry161985@mail.ru)),  
Маркин Андрей А., Журавлева Ольга А.

ФГБУН «Государственный научный центр РФ —  
Институт медико-биологических проблем РАН», Россия

**Введение.** Известно, что факторы космического полета влияют на систему гемостаза, что в определенных условиях может привести к смещению коагуляционного баланса. Цель работы: исследование плазменного компонента системы гемостаза у космонавтов с помощью тестов, используемых в клиничко-лабораторной диагностике, а также оценка их информативности.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследованы 27 космонавтов, совершивших космические полеты длительностью от 10 до 199 сут. Кровь из вены отбирали за 30 сут до старта, на 1-е и 7-е сутки послеполетного периода. В цитратной плазме определяли концентрации фибриногена, плазминогена, Д-димера, антитромбина III, протеина С и  $\alpha_2$ -антиплазмина; величины тромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени. Использовали коагулометр «Sysmex CA-1500» (Япония) и реагенты фирмы «Siemens» (ФРГ). Оценка динамики выполнялась с применением критерия Уилкоксона.

**Результаты.** На 1-е сутки после полетов выявлено повышение концентрации фибриногена на 11%, укорочение АЧТВ на 27,8% обнаружено лишь после длительных (178–199 сут) полетов. К 7-м суткам послеполетного периода значения показателей статистически значимо не отличались от фоновых. Величины других показателей в пери-

оде восстановления были близки к дополетным. В подгруппе космонавтов, у которых после полетов наблюдались подкожные экхимозы, отмечалось повышение уровня Д-димера. При этом фоновые величины исследованных параметров были сужены и приближены к одной из границ среднепопуляционного референтного диапазона, а значения АЧТВ незначительно превышали его верхнюю границу.

**Заключение.** После космических полетов длительностью до 200 сут нарушений регуляции плазменного компонента гемостаза не происходит. Умеренное повышение прокоагулянтного потенциала и активности фибринообразования и фибринолиза у части космонавтов на 1-е сутки после полетов нивелируется к 7-м суткам периода восстановления. Референтные значения показателей гемостаза отличаются от среднепопуляционных, соответствуя повышенному адаптивному потенциалу организма космонавтов к действию факторов космического полета и подчёркивая целесообразность использования отдельных коагуляционных тестов не только после полета, но также и на этапе отбора и подготовки космонавтов.

**Ключевые слова:** космические полеты, гемостаз, коагуляционные тесты

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### INFORMATIVITY OF STANDARD COAGULATION TESTS IN SPACE PHYSIOLOGY AND MEDICINE

Kuzichkin Dmitry S. ([dmitry161985@mail.ru](mailto:dmitry161985@mail.ru)), Markin Andrey A., Zhuravleva Olga A.

State Research Center of RF — Institute of Biomedical Problems of RAS, Russia

## СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА, ГЕМОСТАЗА И ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19. ВЛИЯНИЕ БИОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Кузник Б.И ([smolyakov@rambler.ru](mailto:smolyakov@rambler.ru)),

Лукьянов С.А., Шаповалов К.Г., Смоляков Ю.Н., Шаповалов Ю.К.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Не подлежит сомнению, что при тяжелом течении COVID-19 развивается дисбаланс в состоянии клеточного и гуморального иммунитета, нередко сопровождаемый «цитокиновым штормом», развитием тромботической микроангиопатии (ТМА), иммунотромбозом и ДВС-синдромом. До последнего времени не существует работ, в которых бы одновременно изучалось состояние иммунитета, гемостаза и гемодинамических функций у больных COVID-19. В литературе отсутствуют сведения о влиянии на эти процессы у больных COVID-19 биорегулирующего препарата тималин, являющегося одновременно корректором иммунитета, гемостаза и гемодинамики.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследования проведены на 44 больных, находящихся на общепринятой терапии (контроль), и 22 пациентах, получавших тималин. Терапия включала назначение противовирусных (гидроксихлорохин, лопинавир + ритонавир), антибактериальных, противовоспалительных, инфузионных, антикоагулянтных препаратов, респираторную и нутритивную поддержку. Кроме общепринятой терапии 22 человека получали в/м по 10 мг тималина на инъекцию на протяжении 5–10 дней. Определяли общий анализ крови, основные показатели клеточного иммунитета и гемостаза (включая D-димер), CRP, IL-6 и ферритин. Для оценки сдвиговых скоростных характеристик микроциркуляторного кровотока измеряли гемодинамических индексы HI (Hemodynamic Indexes).

**Результаты.** Наблюдения показали, что у тяжело больных COVID-19 число лейкоцитов оставалось в пределах нормы, но отмечался нейтрофилёз, выраженная лимфоцитопения, благодаря чему резко возросло соотношение NEU/LYM. Одновременно у больных уменьшалось количество лимфоцитов CD4 + и CD8 +, резко увеличивалось содержание CRP, ферритина и D-димера. Со стороны гемодинамических показателей отмечались более высокие абсолютные величины HI1–HI3, смещение относительных индексов RHI в сторону медленных сдвиговых скоростей. В группе контроля на протяжении 6–10-дневного курса терапии возросла концентрация CRP, увеличилось соотношение NEU/LYM, тогда как в группе, получавшей тималин, отмечалось значительное увеличение числа моноцитов, лимфоцитов, уменьшение концентрации CRP, D-димера и ферритина, хотя их содержание не достигало нормы. Под воздействием тималина летальность сократилась почти в 2 раза.

**Заключение.** Применение тималина у тяжелобольных пациентов COVID-19 сопровождается явной тенденцией к нормализации показателей иммунитета, гемостаза и гемодинамических функций, что способствует более быстрому выздоровлению больных и значительному снижению летальности.

**Ключевые слова:** тималин, COVID-19, иммунитет, гемостаз, гемодинамика

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### IMMUNITY, HEMOSTASIS AND HEMODYNAMICS IN SEVERE COVID-19. EFFECTS OF BIOREGULATORY THERAPY

Kuznik Boris I. ([smolyakov@rambler.ru](mailto:smolyakov@rambler.ru)), Lukyanov Sergey A., Shapovalov Konstantin G., Smolyakov Yuri N., Shapovalov, Yuri K.

Chita State Medical Academy, Russia

## ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ПРОТЕИНА С У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ И ПРИОБРЕТЕННЫМ ЕГО ДЕФИЦИТОМ

Ларина Л.Е.<sup>1</sup> ([yaginia@gmail.com](mailto:yaginia@gmail.com)),

Свирин П.В.<sup>2</sup>, Корсунов А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», Россия

**Введение.** Протеин С (пС) — основной физиологический антикоагулянт, относится к витамин К-зависимым сериновым протеазам и синтезируется в печени. Под действием тромбина в присутствии тромбомодулина пС превращается в активную форму, и связываясь с его кофактором протеином S, инактивирует факторы Va, VIIIa. Цель: оценить эффективность применения концентрата пС у детей с тромбозом и врожденным или приобретенным дефицитом пС для достижения цели.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 15 историй болезни пациентов с дефицитом пС, которые находились на лечении в МДКГБ за период 2018–2020 гг. и получавших терапию концентратом пС (Сепротин®, Бакстер АГ, Вена, Австрия). Возраст пациентов был от 4 суток жизни до 18 лет. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли дети с врожденным дефицитом пС (n = 2), минимальный возраст на момент выявления тромбоза — 7 лет; вторую группу составили дети с приобретенным дефицитом пС (n = 12), минимальный возраст тромбоза — 4 суток жизни.

**Результаты.** У детей из первой группы самый низкий показатель пС составил 19% (норма = 46–154%), во второй группе — 7% (норма = 27–48%). Детям за период госпитализации в первой группе требовалось регулярное введение препарата для нормализации гемостаза, во второй группе максимальное количество введений препарата составило 6 раз (у ребёнка с фульминантной пурпурой на фоне менингококцемии). Средняя разовая доза в обеих группах составила 30 МЕ/кг. На фоне применения концентрата пС у всех детей был устранен тромботический процесс.

**Заключение.** Независимо от характера дефицита фактора пС у детей, благодаря применению концентрата пС (Сепротин®) во всех группах были достигнуты антитромботический эффект и реканализация тромбоза.

**Ключевые слова:** протеин С, тромбоз, дети, терапия тромбоза

**Финансовый интерес:** Нет.

### APPLICATION OF PROTEIN CONCENTRATE C IN CHILDREN WITH CONGENITAL AND ACQUIRED ITS DEFICIENCY

Larina Lyubov E.<sup>1</sup> ([yaginia@gmail.com](mailto:yaginia@gmail.com)), Svirin Pavel V.<sup>2</sup>, Korsunov Andrey N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Russia

## ФАКТОРЫ, АССОЦИИРУЮЩИЕСЯ С ПОРАЖЕНИЕМ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА

Лисицына Т.А. ([talitsyna@rambler.ru](mailto:talitsyna@rambler.ru)),

Алекберова З.С., Голоева Р.Г.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Россия

**Введение.** Поражение сосудов при болезни Бехчета (ББ) — одна из основных причин инвалидизации и преждевременной смерти пациентов.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включен 531 пациент с достоверным (критерии ICBD, 2014) диагнозом ББ. Большинство составили мужчины — 331 (62,3%); 348 (65,5%) были уроженцами Северного Кавказа и Закавказья, 117 (22,0%) — русскими; средний возраст ( $M \pm SD$ ) был  $32,9 \pm 10,0$  года; медиана длительности ББ [Me (25%; 75%)] — 96 [48; 174] мес. Оценка активности заболевания проводилась по индексу BDCAF. Для диагностики тромбозов периферических сосудов проводили компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование сосудов, тромбозов или аневризм сосудов легких/брюшной полости/головы — мультиспиральную компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию с контрастным усилением.

**Результаты.** Поражение сосудов выявлено у 126 из 531 (23,7%) пациента. У 113 (21,2%) — тромбозы вен: у 42 (7,9%) — поверхностных, у 24 (4,5%) — глубоких, у 35 (6,6%) — поверхностных и глубоких, у 12 (2,2%) — тромбоз венных синусов головного мозга), у 10 (1,9%) — тромбозы артерий, у 3 (0,6%) — аневризмы артерий. Пациенты с поражением сосудов статистически значимо чаще были мужчинами — 93 (73,8%) против 240 (59,3%) ( $p = 0,002$ ), были старше —  $35,8 \pm 10,1$  против  $31,8 \pm 9,60$  лет ( $p < 0,001$ ), имели большую продол-

жительность ББ —  $142,8 \pm 106,5$  против  $117,1 \pm 99,3$  мес ( $p = 0,018$ ), более высокую степень активности ББ по BDCAF —  $7,74 \pm 2,65$  против  $6,98 \pm 2,03$  ( $p = 0,002$ ). У больных с поражением сосудов значимо чаще выявлялся афтозный стоматит — 126 (100%) против 390 (96,2%) ( $p = 0,016$ ) и паренхиматозное поражение ЦНС — 31 (24,6%) против 37 (9,1%) ( $p < 0,001$ ); они имели более высокую суточную —  $10,0 [5,0; 15,0]$  против  $8,0 [0,0; 12,0]$  мг ( $p = 0,002$ ) и кумулятивную  $5,76 [0,6; 20,2]$  против  $0,5 [0,0; 5,76]$  г ( $p < 0,001$ ) дозу глюкокортикоидов и большую длительность их приема —  $2,5 [0,0; 36,0]$  против  $0 [0,0; 12,0]$  лет ( $p = 0,024$ ); значимо чаще получали азатиоприн — 42 (33,3%) против 64 (15,7%) ( $p < 0,001$ ) или циклофосфан — 11 (8,7%) против 8 (1,9%) ( $p = 0,0011$ ) и реже — колхицин 9 (7,1%) против 110 (27,2%) ( $p < 0,001$ ). 76 (60,3%) пациентов с тромбозами получали антикоагулянты, преимущественно — 65 (85,5%) прямые в острую фазу тромбоза.

**Заключение.** Для пациентов с ББ более характерны венозные тромбозы различной локализации. Поражение сосудов у больных ББ ассоциируется с более старшим возрастом, мужским полом, высокой воспалительной активностью ББ, афтозным стоматитом и паренхиматозным поражением ЦНС.

**Ключевые слова:** болезнь Бехчета, тромбозы, аневризмы, воспаление

**Финансовый интерес:** Нет.

### FACTORS ASSOCIATED WITH VASCULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH BEHCET'S DISEASE

Lisitsyna Tatiana A. ([talitsyna@rambler.ru](mailto:talitsyna@rambler.ru)), Alekberova Zemfira S., Goloeva Regina G.

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Russia;

**Background.** Vascular damage in Behcet's disease (BD) is one of the main causes of disability and premature death of patients.

**Patients. Methods.** The study included 531 patients with a reliable (2014 ICBD criteria) diagnosis of BD. The majority were men — 331 (62.3%); 348 (65.5%) were natives of the North Caucasus, 117 (22.0%) — Russian. The mean age ( $M \pm SD$ ) was  $32.9 \pm 10.0$  years,

the median duration of BD (Me [25%; 75%]) — 96 [48; 174] months. The disease activity was assessed using the BDCAF index. To diagnose peripheral vascular thrombosis, compression ultrasound duplex angiography of the blood vessels was performed; thrombosis or vascular aneurysms of the lungs/ abdomen/ head — multispiral computed tomography or magnetic resonance imaging with contrast enhancement.

**Results.** Vascular involvement was detected in 126 out of 531 (23.7%) patients. In 113 (21.2%) — venous thrombosis: in 42 (7.9%) — superficial, in 24 (4.5%) — deep, in 35 (6.6%) — superficial and deep veins, in 12 (2.2%) — thrombosis of the venous sinus of the brain; in 10 (1.9%) — arterial thrombosis, in 3 (0.6%) — arterial aneurysms. Patients with vascular lesions were statistically significantly more likely to be men — 93 (73.8%) vs. 240 (59.3%) ( $p = 0.002$ ), were older —  $35.8 \pm 10.1$  vs.  $31.8 \pm 9.60$  years ( $p < 0.001$ ), had a longer duration of BD —  $142.8 \pm 106.5$  vs.  $117.1 \pm 99.3$  months ( $p = 0.018$ ), a higher degree of BD activity for BDCAF —  $7.74 \pm 2.65$  vs.  $6.98 \pm 2.03$  ( $p = 0.002$ ). In patients with vascular lesions, aphthous stomatitis was significantly more often detected — 126 (100%) vs. 390 (96.2%) ( $p = 0.016$ ) and parenchymal CNS lesion — 31 (24.6%) vs. 37 (9.1%) ( $p < 0.001$ ); they had a higher daily —  $10.0 [5.0; 15.0]$  vs.  $8.0 [0.0; 12.0]$  mg ( $p = 0.002$ ) and cumulative —  $5.76 [0.6; 20.2]$  vs.

$0.5 [0.0; 5.76]$  g ( $p < 0.001$ ) dose of glucocorticoids and a long duration of their administration —  $2.5 [0.0; 36.0]$  vs.  $0 [0.0; 12.0]$  years ( $p = 0.024$ ); significantly more often received azathioprine — 42 (33.3%) vs. 64 (15.7%) ( $p < 0.001$ ) or cyclophosphane — 11 (8.7%) vs. 8 (1.9%) ( $p = 0.0011$ ) and less frequently colchicine — 9 (7.1%) vs. 110 (27.2%) ( $p < 0.001$ ). 76 (60.3%) patients with thrombosis received anticoagulants, mainly — 65 (85.5%) direct, in the acute phase of thrombosis.

**Conclusion.** For BD patients is more common of venous thrombosis of different localization. Vascular involvement in patients with BD is associated with older age, male gender, high inflammatory activity of BD, aphthous stomatitis and parenchymal damage of CNS.

**Keywords:** Behcet's disease, thrombosis, aneurysms, inflammation



Приобретенная ТТП\* – острое, жизнеугрожающее состояние.  
Своевременная постановка диагноза и начало терапии  
снижают риск наступления летального исхода<sup>1,2</sup>.

\* ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

1. Scully M. et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. Br. J. Haematol. 2012; 158 (3): 323–335.

2. Berangere S. Joly et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood, 2017; 129: 2836–2846.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

Представительство АО «Санофи-авентис групп» (Франция), 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.  
Тел.: +7 (495) 721-14-00, факс: +7 (495) 721-14-11. [www.sanofi.ru](http://www.sanofi.ru)  
SARU.CAPL\_19.05.0793

**SANOFI GENZYME** 

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Лянгузов А.В. ([dedalex@bk.ru](mailto:dedalex@bk.ru)),

Калинина С.Л., Сергунина О.Ю., Игнатьев С.В.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»  
ФМБА России, Россия

**Введение.** Тяжелая тромбоцитопения, часто сопровождающая течение онкогематологических заболеваний, увеличивает риск развития геморрагических осложнений инвазивных вмешательств и спонтанных кровотечений. Вопрос о пороговом значении количества тромбоцитов, при котором необходима профилактическая трансфузия концентрата тромбоцитов (КТ), до конца не решен. Оценка данных тромбоэластографии (ТЭГ) поможет оптимизировать тактику заместительной терапии при тромбоцитопении.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 84 больных гемобластозами, которых разделили на 2 группы. В группу 1 отнесены 44 пациента с тромбоцитопенией  $25-49 \times 10^9/\text{л}$ , в группу 2—40 пациентов с содержанием тромбоцитов менее  $25 \times 10^9/\text{л}$ . У всех пациентов проведена оценка вязко-эластических свойств сгустка крови и проявлений геморрагического синдрома (спонтанного и при проведении инвазивных вмешательств).

**Результаты.** Гипокоагуляция по ТЭГ в группе 1 выявлена у 46% пациентов, в группе 2 — у 75%. Частота развития спонтанного геморрагического синдрома в 1 группе составила 9%, в группе 2—11%. Геморрагические проявления варьировали как по степени тяжести, так и по локализации. При расчете относительного риска

развития кровотечений установлено, что тромбоцитопения в сочетании с гипокоагуляцией (по данным ТЭГ) проявляется геморрагическим синдромом в 3 раза чаще, чем без гипокоагуляции ( $RR = 3,3$ ; 95% CI = 1,20–9,05). Катетеризация центральной вены выполнена у 32 человек из группы 1 и у 10 из группы 2. При сравнении частоты развития и степени тяжести геморрагических осложнений в обеих группах различия были незначимы ( $\chi^2 = 0,57$ ;  $p = 0,36$ ). До проведения манипуляции 6 (19%) пациентам из группы 1 и 5 (50%) из группы 2 потребовалось переливание КТ для нормализации показателей ТЭГ. Пяти пациентам группы 2 с нормальными показателями ТЭГ переливания КТ перед манипуляцией не проводили, геморрагических осложнений не зарегистрировано.

**Заключение.** Использование ТЭГ у онкогематологических больных с тромбоцитопенией позволяет снизить потребности в КТ. Профилактические трансфузии КТ необходимы при сочетании тромбоцитопении и гипокоагуляции по данным ТЭГ, так как в этом случае относительный риск кровотечений повышается более чем в 3 раза.

**Ключевые слова:** тромбоцитопения, гемобластоз, тромбоэластография, кровотечения

**Финансовый интерес:** Нет.

### THROMBOCYTOPENIA IN PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS

Lyanguzov Alexey V. ([dedalex@bk.ru](mailto:dedalex@bk.ru)), Kalinina Svetlana L., Sergunina Olga Yu., Ignatiev Sergey V.

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, FMBA of Russia, Russia



## ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛИЗИН-СОДЕРЖАЩЕГО РЕГУЛЯТОРНОГО ПЕПТИДА ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Ляпина Л.А. ([lyapinal@mail.ru](mailto:lyapinal@mail.ru)),

Шубина Т.А., Оберган Т.Ю., Григорьева М.Е.

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Россия

**Введение.** Роль эндотелия состоит в поддержании гомеостаза путем регуляции разнонаправленных процессов, происходящих в организме, в том числе потенцирования и ингибирования факторов фибринолиза. Наряду с другими причинами эндотелиальную дисфункцию сосудов могут вызвать нарушения метаболических процессов.

**Пациенты, материалы и методы.** В работе изучалось влияние регуляторного пептида Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Gly-Pro (KKRRPGR) на нейтрализацию патологического процесса, вызванного дисфункцией эндотелия сосудов на фоне метаболического синдрома (МС), и восстановление нарушенного при этом фибринолиза. Пептид KKRRPGR был синтезирован в институте молекулярной генетики РАН (Москва). Эксперименты на животных проведены с соблюдением этических норм (Страсбург, 15.06.2006). Для индуцирования дисфункции эндотелия сосудов животным вводили препарат неселективного блокатора NO-синтазы N-нитро-L-аргининметилловый эфир (L-Name, Sigma, США) согласно методике многократно в ежедневной дозе 10 мг/кг массы тела на фоне развития МС (кормление крыс высококалорийной диетой в течение 6 нед до опыта и далее). Через 24 ч после последнего введения L-Name животные были разделены на 2 группы (опытную, получавшую пептид, и контрольную, получавшую NaCl). Пептид вводили интраназально в дозе 100 мкг/кг ежедневно в течение 7 сут. В плазме крови (из v. jugularis) определяли суммарную фибринолитическую активность (СФА), ферментативный

фибринолиз (ФФ), фибриндеполимеризационную активность (ФДПА), активность тканевого активатора плазминогена (ТАП), фактора XIIIa, концентрацию фибриногена.

**Результаты.** Многократное введение пептида KKRRPGR крысам с дисфункцией эндотелия активировало все виды фибринолиза: ФДПА на 110%, СФА и ФФ — на 86 и 58%, соответственно, ТАП — на 57%. Одновременно пептид снижал в плазме концентрацию фибриногена и активность фактора XIIIa на 18 и 38%, соответственно. Эти эффекты проявлялись через 20 ч после последнего введения пептида и сохранялись, хотя и в меньшей степени, через 7 сут после его отмены,

**Заключение.** Лизин-содержащий пептид KKRRPGR при многократном введении животным с дисфункцией эндотелия на фоне развития МС оказывал в кровотоке фибринолитическое, антифибринстабилизирующее, фибриндеполимеризационное действие и снижал концентрацию фибриногена. При этом восстанавливалась функция эндотелия сосудов, на что указывало увеличение в крови ее маркера — ТАП. Отмечена длительность эффектов пептида в кровотоке в течение 7 сут и его способность препятствовать прогрессированию дисфункции эндотелия.

**Ключевые слова:** фибринолиз, деполимеризация фибрина, эндотелий сосудов, фибриноген, фактор XIII

**Финансовый интерес:** Нет.

### FIBRINOLYTIC EFFECTS OF LYSINE-CONTAINING REGULATORY PEPTIDE IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Lyapina Lyudmila A. ([lyapinal@mail.ru](mailto:lyapinal@mail.ru)),

Shubina Tatiana A., Obergan Tamara Yu., Grigorjeva Marina E.

Lomonosov Moscow State University, Russia

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ГЕМОСТАЗА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ У КРЫС

Лычева Наталья ([natalia.lycheva@yandex.ru](mailto:natalia.lycheva@yandex.ru))

ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН», Россия

**Введение.** Гипотермия оказывает генерализованное воздействие на организм с вовлечением в ответную реакцию всех органов и систем. При этом основными компонентами, обеспечивающими адекватность трофики тканей, являются микроциркуляторное русло и система гемостаза. Показано, что действие гипотермии способствует развитию полиорганной недостаточности, что делает важным и актуальным проблему изучения действия гипотермии на состояние системы гемостаза и микроциркуляторного русла. Цель: изучить состояние системы гемостаза и микроциркуляторного русла в различные периоды действия умеренной гипотермии у крыс.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование выполнено на 50 крысах-самцах линии Вистар. У животных исследовали состояние микроциркуляторного русла с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Состояние системы гемостаза оценивали с помощью рутинных методик и тромбозэластографии. Статистический анализ выполнен с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США).

**Результаты.** Достижение умеренной степени гипотермии оказывает выраженное модулирующее влияние на систему микроциркуляции. Сразу по достижении указанной степени гипотермии наблюдалось развитие вазодилатации, свидетельствующее о декомпенсаторном состоянии экс-

периментальных животных. Наибольший риск развития гемодинамических расстройств наблюдается через 5 дней после прекращения охлаждения и характеризуется массивным снижением тонуса сосудов с интенсификацией гемодинамики на фоне появления в кровотоке маркеров тромбинемии и выраженном угнетении фибринолиза. Усиление гемодинамики в нутритивном бассейне на фоне прогрессирования состояния тромботической готовности является мощнейшим фактором развития тромбоза и полиорганной недостаточности. По истечении 2 нед с момента восстановления температуры тела наблюдается вазоспазм, что свидетельствует о глубокой модуляции сосудистого русла, сохранении симпатической импульсации на высоком уровне и о повышении жесткости сосудистой стенки. Прогрессирование воспалительной реакции подтверждается нарастающей концентрацией фибриногена.

**Заключение.** Достижение умеренной степени гипотермии оказывает выраженное модулирующее влияние на систему микроциркуляции. Установлен период, в котором развитие состояния тромботической готовности максимально и требуется применение антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов, а также средств, улучшающих реологию крови.

**Ключевые слова:** гипотермия, гемостаз, тромбоз, микроциркуляция, крысы.

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### STATE OF MICROCIRCULATION AND HEMOSTASIS SYSTEMS AT DIFFERENT PERIODS AFTER MODERATE HYPOTHERMIA IN RATS

Lycheva Natalia ([natalia.lycheva@yandex.ru](mailto:natalia.lycheva@yandex.ru))

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of RAS, Russia

## ГЕМОФИЛИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ЧАСТОТА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЕ

Маймерова Г.Ш. ([sh.gulzat@yandex.com](mailto:sh.gulzat@yandex.com)),  
Маматов С.М., Маришбекова Э.М., Атабаева Д.Н.

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Кыргызская Республика*

**Введение.** Цель исследования: представить комплексный анализ клинико-лабораторных характеристик и медико-экономической затратности лечения гемофилии у детей в Кыргызской Республике для разработки мер по повышению качества жизни и медицинского ведения пациентов.

**Пациенты, материалы и методы.** С учетом поставленных задач было проведено исследование 130 детей с диагнозом гемофилии, больные были подразделены в зависимости от формы гемофилии на 2 группы — гемофилия А (110–84,6%), и гемофилия В (20–15,4%); возраст детей, вошедших в исследование, составил от 7 мес до 17 лет.

**Результаты.** Гемофилия у детей в Кыргызской Республике характеризуется высокой частотой сопутствующих болезней (77,9% при гемофилии А и 76,8% при гемофилии В) и коморбидных состояний (50% при гемофилии А и 40,8% при гемофилии В соответственно), в реализации которых доказана достоверная обусловленность социальными и медико-биологическими факторами (30%; 76,4% — при гемофилии А и 40%; 85% — при гемофилии В). Больным гемофилией детям свойственно преобладание легких и среднетяжелых форм клинического течения, при этом среди больных с гемофилией В частота случаев со среднетяжелым течением достоверно ( $p < 0,05$ ) выше (45%), чем с легким течением (25,0%); тя-

желая форма у них выявляется в 30% случаев по сравнению с 12,7% в группе детей с гемофилией А. Тяжелая клиническая форма гемофилии является основной причиной инвалидизации детей и потенцируется комплексом социальных и медико-биологических факторов риска.

**Заключение.** 1. В целях обеспечения полноты сведений о больных гемофилией в Кыргызской Республике разработать и принять правовую базу функционирования мониторинга детей с гемофилией. 2. Добиваться финансирования и обеспечения лечебных учреждений необходимым объемом и ассортиментом лекарственных средств для лечения и профилактики повторных кровотечений у больных с гемофилией. 3. Проводить дифференциально-диагностический анализ формы гемофилии у каждого пациента. 4. Осуществлять лечение тяжелых форм гемофилии с применением современных наименее затратных, но наиболее эффективных программ терапии детей с гемофилией. 5. Разрабатывать комплексные программы реабилитации детей с гемофилией и внедрять их в практическое здравоохранение.

**Ключевые слова:** гемофилия, лечение, факторы свертывания крови, Киргизия

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### HEMOPHILIA AT THE MODERN STAGE: FREQUENCY, FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT

Maymerova Gulzat Sh. ([sh.gulzat@yandex.com](mailto:sh.gulzat@yandex.com)),  
Mamatov Sagynali M., Marishbekova Elvira M., Atabaeva Dilfuza N.

*I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Kyrgyz Republic*

## ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Малышев Д.Р. ([malyshev.dmitry95@gmail.com](mailto:malyshev.dmitry95@gmail.com)),

Дементьева И.И., Халепо О.В., Терехов А.Д., Кузнецов А.А.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Расстройства периферического кровообращения при инфаркте миокарда (ИМ) связаны с нарушением локальных и центральных механизмов регуляции гемодинамики. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) способно оптимизировать состояние микроциркуляции у больных с развившимся ИМ, однако механизмы его влияния на кровоток в системе периферического кровообращения и в магистральных сосудах в динамике формирования очага некроза до конца не изучены.

**Пациенты, материалы и методы.** 17 лабораторных кроликов после электрокардиографического исследования (ЭКГ), импульсно-волнового доплеровского исследования (ДИ) кровотока в аорте и почечной артерии (ПА) и изучения состояния микроциркуляции в кожных покровах методом лазерной доплеровской флоуметрии были разделены на 3 группы. Животных группы 1 подвергли действию НИЛИ (полупроводниковый лазер «Узор-2К», частота следования импульсов 1500 Гц, суммарная экспозиция 8 мин); кроликам групп 2 и 3 перевязывали переднюю ветвь левой коронарной артерии, после чего кроликов группы 2 подвергали мнимому облучению, а животных группы 3 — истинному действию НИЛИ; затем повторно регистрировали все изученные показатели.

**Результаты.** У здоровых животных после действия НИЛИ выявлено уменьшение ЧСС на 29% и увеличение средней линейной скорости кровотока (ТАМН) в аорте на 19,5%. После перевязки ветви коронарной артерии у кроликов группы

2 обнаружен подъём сегмента ST и углубление зубца Q, повышение ТАМН в 2,3 раза и увеличение индекса резистентности (RI) в 3,3 раза в аорте. В ПА произошло снижение ТАМН в 2,7 раза и повышение RI в 3,4. В микроциркуляторном русле после моделирования ИМ произошло увеличение вазомоторной активности на 33% и нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) микрососудов на 57% и в 1,6 раза. У животных, подвергнутых действию НИЛИ после перевязки коронарной артерии, на ЭКГ отмечались признаки ишемии, но данных, свидетельствующих о некрозе миокарда, выявлено не было, состояние кровотока в аорте и ПА не различалось с исходным. В системе микроциркуляции после лазерного воздействия на фоне перевязки ветви коронарной артерии выявлено снижение вазомоторной активности на 48%, снижение амплитуды колебаний в диапазоне сердечных и дыхательных ритмов в 1,9 раза и 1,8 раза и НТ и МТ на 21% и 23%.

**Заключение.** Таким образом, у животных после НИЛИ и окклюзии коронарной артерии выявлена меньшая степень ишемии миокарда. Обнаружено, что НИЛИ оптимизирует состояния кровотока в магистральных сосудах и в системе микроциркуляции за счет активизации локальных механизмов регуляции.

**Ключевые слова:** низкоинтенсивное лазерное излучение, инфаркт миокарда, микроциркуляция, импульсно-волновая доплерография

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### EFFECT OF LOW-INTENSITY LASER IRRADIATION ON CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ISCHEMIC MYOCARDIAL INJURY IN EXPERIMENT

Malyshev Dmitry R. ([malyshev.dmitry95@gmail.com](mailto:malyshev.dmitry95@gmail.com)),

Dementieva Irina I., Khalepo Olga V., Terekhov Andrei D., Kuznetsov Alexei A.

Smolensk State Medical University, Russia

## ИЗМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОГОРНЫМ КЛИМАТОМ

Маматов С.М. ([s.480077@mail.ru](mailto:s.480077@mail.ru)),  
Кылычбекова Д.К., Джумашалиева Ч.С.

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Кыргызская Республика*

**Введение.** Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся снижением числа тромбоцитов вследствие антитело-опосредованной деструкции тромбоцитов и повреждения мегакариоцитов и, как следствие, уменьшением продукции тромбоцитов и развитием геморрагического синдрома. Цель: оценить эффективность высокогорной климатотерапии и систему гемостаза у больных ИТП в процессе 40-дневного пребывания детей в условиях высокогорья.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 30 детей с хронической ИТП в возрасте от 3 до 14 лет; средний возраст  $7,70 \pm 1,06$  года. Длительность заболевания колебалась от 3 до 8 лет. Для лечения детей размещали на высокогорной базе Туя-Ашу Кыргызской ГМА им. И.К. Ахунбаева (перевал Туя-Ашу, 3200 м над уровнем моря). Продолжительность лечения в высокогорье составила 40 дней. Лабораторные исследования проводились в условиях города Бишкек (фон) и на 40-й день пребывания в горах.

**Результаты.** В фоновых условиях (г. Бишкек, 760 м) у больных ИТП агрегационная способность тромбоцитов резко снижена, наблюдается значительное увеличение содержания в них фактора Виллебранда, низкое количество пластиночного фактора

3 тромбоцитов, уменьшено количество мезо- и микроформ кровяных пластинок за счет увеличения числа макро- и мегалоформ тромбоцитов. При адаптации к высокогорью улучшается агрегационная функция кровяных пластинок, повышается процент светопропускания с индукторов и агрегации, увеличивается размер агрегатов тромбоцитов, снижается содержание фактора Виллебранда и становится больше пластиночного фактора 3 тромбоцитов. Стабилизация количественного и качественного состояния тромбоцитов у больных ИТП после приема высокогорной климатотерапии сохраняется на 3-й и 6-й месяцы после спуска.

**Заключение.** Высокогорная климатотерапия способствует улучшению клинической картины, достоверному повышению числа тромбоцитов в периферической крови и достижению ремиссии при иммунной тромбоцитопении у детей. Проведенные исследования гемостаза убедительно доказали, что 40-дневное пребывание в горах приводит к стабилизации количественного и качественного состояния тромбоцитов.

**Ключевые слова:** иммунная тромбоцитопеническая пурпура, дети, лечение, высокогорный климат

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### HEMOSTASIS CHANGES IN IMMUNE THROMBOCYTOPENIA UNDER TREATMENT IN HIGH ALTITUDE CLIMATE

Mamatov Sagynali M. ([s.480077@mail.ru](mailto:s.480077@mail.ru)), Kylychbekova Datkaim K., Dzhumashalieva Chinara S.  
*I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Kyrgyz Republic*

## ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Маркелов М.И. ([m.markelov1994@mail.ru](mailto:m.markelov1994@mail.ru)),

Кречетова Л.В., Безнощенко О.С.

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** Состояние системы гемостаза играет важную роль в новой коронавирусной инфекции COVID-19. У больных коронавирусной инфекцией баланс в системе гемостаза сдвинут в сторону гиперкоагуляции, которая приводит к тромботическим осложнениям. О коагулопатии (гиперкоагуляции) можно судить по повышенной концентрации Д-димеров, фибриногена, снижению концентрации антитромбина III (АТ-III). Изучение зависимости между изменением показателей плазменного гемостаза и тяжестью течения COVID-19, а также определение предикторов тяжелого течения инфекции представляет большой интерес.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование были включены 46 пациентов: 28 мужчин и 18 женщин, средний возраст пациентов составил 62,3 года. Наличие SARS-Cov-2 подтверждалось ПЦР анализом. Пациенты были стратифицированы по тяжести состояния на 5 групп: 1 — легкое течение заболевания; 2 — удовлетворительное состояние; 3 — состояние средней степени тяжести; 4 — тяжелое состояние; 5 — крайне тяжелое состояние. Для оценки различий между группами использовали U-критерий Манна-Уитни. Определение АЧТВ, протромбина по Квику (ПК), Д-димеров, фибриногена (ФБ) и АТ-III осуществляли на коагулометре ACLTOP 700 (Instrumentation Laboratory, США). Количество тромбоцитов (PLT) определяли на гематологическом анализаторе XN-350 (SYSMEX, Япония).

**Результаты.** У 100% пациентов наблюдали повышение концентрации Д-димера свыше 450 нг/мл.

С нарастанием тяжести состояния пациентов концентрация Д-димера растет: в группе 1–873; 2–973; 3–1406; 4–2142; 5–13513 нг/мл ( $p < 0,05$ ). Уровень ФБ был максимален в группе 3 (6,1 г/л). В группах 4 и 5 уровень ФБ составил 4,6 и 2,4 г/л ( $p < 0,05$ ). Уровень PLT максимален во 2 группе  $335 \times 10^9$ /л и плавно снижается до  $155 \times 10^9$ /л в 5 группе ( $p < 0,05$ ). Уровень АТ-III в группах 1–3 был в пределах нормы. В группах 4 и 5 АТ-III снижен до 76% и 74% ( $p < 0,05$ ). АЧТВ и ПК не отличались у пациентов всех групп от нормальных значений. Пороговая концентрация Д-димера на 7-е сутки заболевания, после превышения которой наступает неблагоприятный исход — 3233 нг/мл (specificity 100%, sensitivity 77%, AUC 0,9). Пороговый уровень АТ-III — 70,8% (specificity 80%, sensitivity 85,5%, AUC 0,85).

**Заключение.** Показана зависимость между уровнем Д-димеров, фибриногена, АТ-III и степенью тяжести течения COVID-19. В случае тяжелого и крайне тяжелого состояния необходим ежедневный мониторинг данных показателей ввиду их динамического изменения. Важен мониторинг уровня АТ-III для проведения успешной терапии НМГ. Показана прогностическая ценность Д-димеров и АТ-III в отношении исхода заболевания.

**Ключевые слова:** гемостаз, SARS-Cov-2, НМГ, АТ-III.

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## FEATURES OF PLASMA HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Markelov Mikhail I. ([m.markelov1994@mail.ru](mailto:m.markelov1994@mail.ru)), Lyubov V. Krechetova, Beznoschenko Olga S.

*V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russia*

## ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ АТЕРОТРОМБОЗА И НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Медведева Е.А. ([elena-samonina@yandex.ru](mailto:elena-samonina@yandex.ru)),  
Гелис Л.Г., Полонецкий О.Л., Колядко М.Г., Русак Т.В.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь*

**Введение.** Отдаленный прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) остается неблагоприятным. По данным регистра GRACE, смертность за 5 лет у перенесших ОКС остается высокой, причем без достоверных различий между пациентами с ОКС с подъемом ST, инфарктом миокарда без подъема ST и нестабильной стенокардией (19, 22 и 18% соответственно). Особую важность приобретает проблема выявления лиц с нестабильной стенокардией (НС) и неблагоприятным прогнозом, нуждающихся в проведении своевременной реваскуляризации миокарда с целью уменьшения числа повторных сердечно-сосудистых событий и улучшения выживаемости. Цель исследования: изучить клиническую и диагностическую значимость уровня биомаркеров атеротромбоза и нестабильности гемостаза у пациентов с НС для разработки дополнительных диагностических лабораторных критериев обострения патологического процесса.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 456 человек, из них 196 пациентов с НС (ОГ1), 170 пациентов с ИБС — стенокардией напряжения ФК II–III с перенесенной НС в течение последнего года (ОГ2), и 90 лиц с хронической ИБС — стенокардией напряжения ФК III (КГ) без наличия в анамнезе НС. Всем пациентам выполнялись лабораторные исследования с оценкой биомаркеров атеротромбоза и нестабильности гемостаза, эхокардиография, коронароангиография, внутрисосудистый ультразвук и оптическая когерентная томография по показаниям.

**Результаты.** Среди пациентов с НС преобладающее большинство (70%) занимают лица с низким риском по шкале GRACE. Нестабильность атеросклеротической бляшки (АСБ) по данным коронароангиографии, ВСУЗИ или ОКТ выявлена у 65,3% пациентов с НС, у 48,8% лиц, перенесших НС в течение года, и у 5% пациентов со стабильной стенокардией напряжения ФК III. Пороговые значения дополнительных диагностических лабораторных показателей для диагностики нестабильной АСБ в коронарных артериях: уровень миелопероксидазы (МПО) > 316 пмоль/л, hsCRP > 5,8 мг/л, пиковая концентрация тромбина  $\geq 294,5$  нМ, эндогенный потенциал тромбина  $\geq 294,5$  нМ  $\times$  мин, величина объема тромбоцита MPV > 9,1fl, фактор Виллебранда (фВ) > 145% и AUC ADP-теста > 60 U.

**Заключение.** Для пациентов с НС, а также у лиц с перенесенной в течение года НС диагностически значимыми биомаркерами атеротромбоза и нестабильности гемостаза, связанными с наличием нестабильной АСБ в коронарных артериях, являются уровень МПО > 316 пмоль/л, hsCRP > 5,8 мг/л, пиковая концентрация тромбина  $\geq 1598,7$  нМ, эндогенный потенциал тромбина  $\geq 294,5$  нМ  $\times$  мин, MPV > 9,1fl, фВ > 145%, AUC ADP-теста > 60 U.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, нестабильность атеросклеротической бляшки, биомаркеры атеротромбоза, нестабильность гемостаза

**Финансовый интерес:** Нет.

### LABORATORY MARKERS OF ATHEROTHROMBOSIS AND HEMOSTASIS INSTABILITY IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA PECTORIS

Medvedeva Elena A. ([elena-samonina@yandex.ru](mailto:elena-samonina@yandex.ru)),  
Gelis Lyudmila G., Polonetskiy Oleg L., Kolyadko Marina G., Rusak Tatyana V.

*Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Republic of Belarus*

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ ЗА ТЕРАПИЕЙ ПЕРОРАЛЬНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ХА ФАКТОРА

Мельничук Е.Ю.<sup>1</sup> ([melnichukelisaveta@gmail.com](mailto:melnichukelisaveta@gmail.com)),

Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Для прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) традиционные коагуляционные тесты недостаточно чувствительны и неприемлемы для оценки степени наведённой гипокоагуляции. Для количественного определения концентрации ПОАК в реальной лабораторной практике рекомендуется хромогенный анализ анти-Ха активности.

**Пациенты, материалы и методы.** Проспективное клинико-лабораторное исследование. База исследования — Региональный центр антитромботической терапии ГБУЗ АО «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич» (Архангельск). В исследовании приняли участие 45 пациентов, подписавших информированное согласие, получающих терапию ривароксабаном или апиксабаном. Проведён опрос, клинический осмотр пациентов, забор крови. Определение концентрации ривароксабана/апиксабана проводилось с использованием набора РеаХром-Ха-ингибитор-тест. Статистический анализ выполнен с использованием языка R 3.5.3 в программе Rstudio 1.2.5019. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 16 мужчин и 29 женщины в возрасте от 26 до 86 лет (Me = 48 лет). Показания для назначения антикоагулянтной терапии: венозный тромбоз эмболизм (71% случаев) и неклапанная фибрилляция предсердий (29% случаев); 25 пациентов получали терапию ривароксабаном, 20 пациентов — апик-

сабаном. На момент исследования ни у одного пациента не было зарегистрировано геморрагических и/или тромботических осложнений на фоне терапии. Концентрация ПОАК в плазме крови всей обследуемой группы (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]) составила 116,70 [64,08; 181,20]; у пациентов, получающих ривароксабан — 146,42 ± 100,41, апиксабан — 112,30 ± 78,49. Не было выявлено статистически значимых различий в средних концентрациях ПОАК у пациентов, получающих ривароксабан или апиксабан (двухвыборочный t-критерий Уэлча, t = 1,23, df = 43, p = 0,21). Концентрация ПОАК в группе женщин составила 138,20 [84,17; 185,70], у мужчин — 67,90 [22,67; 121,17]. Концентрация ПОАК у мужчин была статистически значимо ниже, чем у женщин (критерий Манна-Уитни, W = 340, p = 0,01). При этом не было статистически значимых различий в возрасте (критерий Манна-Уитни, W = 271,5, p = 0,35) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (критерий Манна-Уитни, W = 142, p = 0,90) при сравнении подгруппы мужчин с подгруппой женщин.

**Заключение.** Были получены статистически значимые различия в концентрации ПОАК у мужчин и женщин. При этом не было выявлено статистически значимых различий в СКФ и возрасте мужчин и женщин.

**Ключевые слова:** Ха-активность, ПОАК, скорость клубочковой фильтрации

**Финансовый интерес:** Нет.

### POSSIBILITIES OF USING LABORATORY CONTROL IN THE TREATMENT OF ORAL XA FACTOR INHIBITORS

Melnichuk Elizaveta Yu.<sup>1</sup> ([melnichukelisaveta@gmail.com](mailto:melnichukelisaveta@gmail.com)), Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia



## ОБЩИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ВЕНОЗНЫХ И АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРОМБОЗОВ, У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

Мовчан Т.В. ([Movchan1204@gmail.com](mailto:Movchan1204@gmail.com)),

Чулков В.С., Вереина Н.К.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** С 90-х годов XX века по настоящее время активно разрабатывается теория о наличии общих факторов риска и механизмах образования артериальных и венозных тромбозов, интегрально отражающих активацию гемостаза. Особую значимость эта проблема приобретает у женщин фертильного возраста. Цель исследования: установить факторы, независимо ассоциированные с артериальными и венозными тромбозами, у женщин в возрасте 18–44 лет.

**Пациенты, материалы и методы.** Тип исследования — «случай–контроль». Всего включено 319 женщин, направленных в городской отдел патологии гемостаза г. Челябинска в период с 2010 по 2020 гг. В группу «Случай» вошли 134 пациентки с первым эпизодом верифицированного артериального или венозного тромбоза, в группу «Контроль» — 185 женщин без тромбозов. Критерии включения: возраст 18–44 лет; согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: беременность и послеродовый период до 6 нед; ментальные расстройства, затрудняющие контакт. Проведено изучение анамнеза, физический осмотр, тестирование на тромбофилии (мутации факторов V Лейден, FII20210A, антифосфолипидный синдром, дефициты физиологических антикоагулянтов). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; 2020), использован метод множественной логистической регрессии. Данные представлены в виде отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ).

**Результаты.** В группе «Случай» венозные тромбозы составили 75%, артериальные — 25%. В группе «Случай» оказалась значимо выше доля женщин  $\geq 40$  лет, интенсивность курения, частота отягощенного семейного анамнеза по ВТЭ до 50 лет, дислипидемии, гиперфибриногенемии, коморбидности, суммарная частота выявления тромбофилий. Факторами, независимо ассоциированными с развитием как артериальных, так и венозных тромбозов, оказались: заболевания желчного пузыря (ОШ = 12,1; 95% ДИ = 2,5–67,5), сердечно-сосудистые заболевания (ОШ = 10,2; 95% ДИ = 3,6–29,1); уровень общего холестерина (ОШ = 7,7; 95% ДИ = 4,4–13,5); болезни органов дыхания (ОШ = 3,7; 95% ДИ = 1,0–11,5); применение комбинированных гормональных контрацептивов (ОШ = 3,4; ДИ = 1,7–6,8); варикоз вен нижних конечностей (ОШ = 2,5; 95% ДИ = 1,0–4,9).

**Заключение.** Выделение наиболее важных факторов, связанных с развитием как артериальных, так и венозных тромбозов, позволит расширить понимание единых патогенетических процессов тромбообразования у женщин фертильного возраста и совершенствовать их персонализированное прогнозирование и профилактику.

**Ключевые слова:** факторы риска, артериальные тромбозы, венозные тромбозы, женщины, молодой возраст

**Финансовый интерес:** Нет.

### COMMON FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF VEIN AND ARTERIAL THROMBOSIS IN YOUNG WOMEN

Movchan Tatiana V. ([Movchan1204@gmail.com](mailto:Movchan1204@gmail.com)), Chulkov Vasilii S., Vereina Natalya K.

South Ural State Medical University, Russia

**Background.** Since the 90s of the XX century, the theory of the presence of common risk factors and mechanisms for the formation of arterial and venous thrombosis has been actively developed. This problem is particularly important in women of fertile age. Aim of study: to determine the factors inde-

pendently associated with arterial and venous thrombosis in women aged 18–44 years.

**Patients. Methods.** The type of study is “case-control”. 319 women referred to the center of hemostasis pathology in Chelyabinsk were enrolled in the pe-

riod from 2010 to 2020. The “Cases” group included 134 patients with the 1st episode of verified arterial or venous thrombosis, and the “Control” group 185 women without thrombosis. Inclusion criteria: age 18–44; consent to participate. Exclusion criteria: pregnancy and postpartum period up to 6 weeks; mental disorders. The study of history, physical examination, testing for acquired and genetic thrombophilia (mutations of factors V Leiden, FII20210A, antiphospholipid syndrome, the deficits of physiological anticoagulants) were performed in both groups. Statistical data processing was done using the software package MedCalc Statistical Software version 19.17 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; 2020) with the construction of a multiple logistic regression model. The data is presented as odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI).

**Results.** In the “Cases” group venous thrombosis accounted for 75%, arterial thrombosis — 25%. In the “Cases” the proportion of women  $\geq 40$  years old, the intensity of smoking, the burdened family history of

VTE up to 50 years, dyslipidemia, hyperfibrinogenemia, comorbidity, and the total frequency of detection thrombophilia were detected significantly more often. Factors independently associated with the development of both arterial and venous thrombosis were: gallbladder diseases (OR = 12.1; 95% CI = 2.5–67.5), cardiovascular diseases (OR = 10.2; 95% CI = 3.6–29.1); total cholesterol (OR = 7.7; 95% CI = 4.4–13.5); respiratory diseases (OR = 3.7; 95% CI = 1.0–11.5); use of combined hormonal contraceptives (OR = 3.4; 95% CI = 1.7–6.8); lower limb varicose veins (OR = 2.5; 95% CI = 1.0–4.9).

**Conclusion.** The identification of the most important factors associated with the development of both arterial and venous thrombosis will expand the understanding of common pathogenetic processes of thrombosis in women of fertile age and can improve their personalized prediction and prevention.

**Keywords:** risk factors, arterial thrombosis, venous thrombosis, women, young age

## СИСТЕМНЫЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЭКЗОГЕННОГО ФИБРИН-МОНОМЕРА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ОБРАЗОВАНИЕ ФИБРИНА В ОБЛАСТИ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Момот А.П.<sup>1</sup> ([xyzan@yandex.ru](mailto:xyzan@yandex.ru)),

Вдовин Вячеслав М.<sup>2</sup>, Шахматов Игорь И.<sup>2</sup>, Красюкова Вероника О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Исследование посвящено оценке связи системного гемостатического действия экзогенного фибрин-мономера (ФМ) с гемостазиологическими и морфологическими эффектами его применения перед дозированной травмой печени.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследовании использовали 67 кроликов-самцов породы «Шиншилла». Животным группы №1 в/в вводили раствор плацебо (3,75 М раствор мочевины, n = 21), группы №2 — раствор ФМ (d = 0,25 мг/кг, n = 25), группы №3 — раствор ФМ (d = 2,5 мг/кг, n = 21). Через 1 ч проводили анестезию, выполняли срединную лапаротомию и наносили стандартную травму печени. При помощи марлевых салфеток оценивали объем кровопотери (в % ОЦК) и ее темп (в мг/с). После остановки кровотечения забирали фрагмент печеночной ткани (с раневой поверхностью) для морфологического исследования. До введения препаратов и перед операцией у животных отбирали кровь из краевой вены уха для оценки системы гемостаза.

**Результаты.** Обе дозы препарата ФМ (0,25 мг/кг и 2,5 мг/кг) уменьшали объем посттравматического кровотечения в 5,6 и 6,7 раза, а также темп кровопотери в 3,6 и 5,5 раза, соответственно

(по сравнению с группой плацебо). Снижение кровопотери при применении ФМ не сопровождалось усилением генерации тромбина, но его использование в дозе 2,5 мг/кг сочеталось с увеличением плотностных характеристик сгустка фибрина (по данным тромбоэластометрии) и 7,5-кратным увеличением уровня D-димера, что не было характерно для ФМ, взятого в дозе 0,25 мг/кг. При морфометрии раневой поверхности у животных, получивших ФМ, независимо от дозы определено увеличение толщины тромботических масс в 4,8–5,0 раза и толщины волокон фибрина в 2,0–3,2 раза (по сравнению с плацебо).

**Заключение.** Экзогенно вводимый ФМ в дозе 0,25 мг/кг способен оказывать выраженный гемостатический эффект без сопутствующей системной активации свертывания крови. Механизм накопления системно введенного препарата ФМ в области травмы остается пока не раскрытым. Поддержка: грант РФФИ (№18-415-220001).

**Ключевые слова:** фибрин-мономер, травма печени, гемостатический эффект, морфологическая картина

**Финансовый интерес:** Нет.

## SYSTEMIC HEMOSTATIC EFFECT OF EXOGENOUS FIBRIN MONOMER AND ITS INFLUENCE ON FIBRIN FORMATION IN THE WOUND SURFACE AREA IN EXPERIMENT

Momot Andrey P.<sup>1</sup> ([xyzan@yandex.ru](mailto:xyzan@yandex.ru)),

Vdovin Vyacheslav M.<sup>2</sup>, Shakhmatov Igor I.<sup>2</sup>, Krasnyukova Veronika O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Altay Branch of National Research Center for Hematology, Russia; <sup>2</sup>Altai State Medical University, Russia

**Background.** The aim of the study is to evaluate the relationship of systemic hemostatic effect of exogenous fibrin monomer (FM) with hemostasiological and morphological effects of its use before making a controlled liver injury.

**Patients. Methods.** 67 male rabbits of the Chinchilla breed were used in the study. The animals of group 1 were administered a placebo solution IV (3.75 M urea solution, n = 21), group 2 was administered FM

solution (d = 0.25 mg/kg, n = 25), and group 3 was administered FM solution (d = 2.5 mg/kg, n = 21). An hour later under anesthesia, a midline laparotomy was performed, and a standard liver injury was inflicted. Using gauze wipes, the volume (as % of CBV) and the rate (in mg/s) of blood loss were estimated. After the bleeding was stopped, a liver tissue fragment was sampled (from the wound surface) for morphological examination. Before drug administration and surgery, blood samples were col-

lected from the marginal ear vein to assess the hemostatic system.

**Results.** Both doses of the FM drug (0.25 mg/kg and 2.5 mg/kg) decreased the volume of posttraumatic bleeding by 5.6 and 6.7 times and the rate of blood loss by 3.6 and 5.5 times, respectively (compared with the placebo group). When FM was used, decreased blood loss was not accompanied by increased thrombin generation but its use at a dose of 2.5 mg/kg was associated with increased fibrin clot density characteristics (according to thromboelastometry) and a 7.5-fold increase in D-dimer levels that was not typical for FM taken at a dose of 0.25 mg/kg. When morphometry of the wound surface in the animals that received FM, regardless of the dose,

was performed, increased thickness of the thrombotic masses by 4.8–5.0 times and increased thickness of the fibrin fibers by 2.0–3.2 times (compared with placebo) were determined.

**Conclusion.** Exogenously administered FM at a dose of 0.25 mg/kg can have a significant hemostatic effect without associated systemic coagulation activation. The mechanism of accumulation of a systemically administered FM drug in the injury area remains undisclosed. The study was supported by a grant from the Russian Foundation for Basic Research (No. 18-415-220001).

**Keywords:** fibrin monomer, liver injury, hemostatic effect, morphological pattern

## ИССЛЕДОВАНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ С ПОМОЩЬЮ МОДИФИЦИРОВАННОГО ТЕСТА РЕКАЛЬЦИФИКАЦИИ ПЛАЗМЫ

Муравлев И.А. ([ivan\\_muravlev@mail.ru](mailto:ivan_muravlev@mail.ru)),

Антонова О.А., Голубева Н.В., Хаспекова С.Г., Мазуров А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Тромбоциты обладают коагуляционной активностью, благодаря способности экспрессировать фосфатидисерин (ФС), служащий субстратом для сборки коагуляционных комплексов. Определение ФС на поверхности активированных тромбоцитов является наиболее распространенным методом оценки их коагуляционной активности. В то же время эффекты тромбоцитов непосредственно на свертывание крови (образование фибрина) исследуются значительно реже. Мы использовали модифицированный тест рекальцификации для сравнения способности тромбоцитов, активированных различными индукторами, влиять на свертывание плазмы крови.

**Пациенты, материалы и методы.** Отмытые тромбоциты доноров не активировали или активировали TRAP (Thrombin Receptor Activating Peptide), коллагеном и ионофором A23187 и осаждали на дно лунок микропланшета. К тромбоцитам добавляли 100 мкл плазмы, разведенной 1/1 буфером Оурена-Коллера, содержащим 150 мкг/мл ингибитора трипсина из кукурузы. Свертывание инициировали добавлением 50 мкл 25 мМ CaCl<sub>2</sub> и регистрировали при 25 °С по увеличению светопоглощения при 450 нм. Экспрессию ФС на тромбоцитах измеряли по связыванию аннексина V с помощью проточной цитофлуориметрии.

**Результаты.** Тромбоциты укорачивали лаг-фазу в 1,6 раза и увеличивали максимальную скорость свертывания плазмы в 1,7 раза по сравне-

нию с пробами без тромбоцитов. В этих условиях тромбоциты приобретают способность стимулировать свертывание благодаря активации образующимся в плазме эндогенным тромбином. Добавление к тромбоцитам TRAP, действующим на PAR-1 (Protease Activating Receptor 1) рецептор тромбина, дополнительно укорачивает лаг-фазу всего на 10% и не влияет на максимальную скорость. Коллаген, активирующий тромбоциты, связываясь с гликопротеином VI, и ионофор A23187, напрямую повышающий внутриклеточный кальций, существенно ускоряют свертывание — лаг-фаза становится короче на 47% и 59%, а максимальная скорость выше на 56% и 104% соответственно. Тромбин индуцирует экспрессию ФС на 42%, TRAP — на 24%, коллаген — на 22%, а ионофор A23187 — почти на всех тромбоцитах (92%).

**Заключение.** Тромбоциты, активированные эндогенным тромбином, ускоряют свертывание плазмы в тесте рекальцификации. Дополнительная активация тромбоцитов коллагеном и ионофором A23187, которые, как тромбин и TRAP, стимулируют экспрессию ФС, приводит к дальнейшему ускорению свертывания. Работа была поддержана РФФИ (грант №20-015-00106).

**Ключевые слова:** тромбоциты, свертывание крови, фибрин, фосфатидилсерин, тромбин

**Финансовый интерес:** Нет.

### STUDY OF PLATELETS COAGULATION ACTIVITY WITH MODIFIED PLASMA RECALCIFICATION TEST

Muravlev Ivan A. ([ivan\\_muravlev@mail.ru](mailto:ivan_muravlev@mail.ru)), Antonova Olga A., Golubeva Nina V., Khaspekova Svetlana G., Mazurov Aleksey V.

National Medical Research Center of Cardiology, Russia

## ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И МЕТАБОЛИЗМ ОКСИДА АЗОТА У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА

Муравьев А.В.<sup>1</sup> ([alexei.47@mail.ru](mailto:alexei.47@mail.ru)),

Михайлов П.В.<sup>1</sup>, Тихомирова И.А.<sup>1</sup>, Зинчук В.В.<sup>2</sup>, Остроумов Р.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского», Россия; <sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

**Введение.** Транспорт кислорода (ТК) обеспечивается функциональным комплексом сосудистых ответов, работой сердца и вязкостью крови (ВК). При этом обобщенным показателем эффективности ТК может быть его максимальное потребление (МПК). В тканевых микрорайонах ТК существенно зависит от гемореологии эритроцитов. Известно, что оксид азота (NO) положительно влияет на их деформируемость (ДЭ). Поэтому возможно, что прирост МПК ассоциирован с улучшением гемореологического профиля и участием NO в этих процессах.

**Пациенты, материалы и методы.** При нагрузочном тестировании на велоэргометре было определено МПК/кг в общей популяции испытуемых (n = 48) и сформированы 3 группы наблюдений: 1) с относительно низким МПК (менее 40 мл/кг/мин, группа 1, n = 16); 2) со средним уровнем (41–50 мл/кг/мин, группа 2, n = 16); 3) относительно высоким (51–65 мл/кг/мин, группа 3, n = 16). У лиц всех 3 групп регистрировали изменение (относительно данных группы 1) гемореологического профиля, включая ДЭ и агрегацию эритроцитов (АЭ), наряду с ВК, вязкостью плазмы (ВП) и Нст. Метаболизма NO оценивали по концентрации суммарных нитратов и нитритов (NOx) в сыворотке крови. Кроме того, регистрировали гемореологические ответы эритроцитов на доноры NO: нитропруссид натрия (НПН, 100 мкМ) и спермин (1,0 мкМ) у лиц всех 3 групп наблюдений.

**Результаты.** У лиц с высоким МПК отмечена оптимальная текучесть крови и ее транспортная эффективность. ВК была на 14–18% (p < 0,05) ниже, чем в группе 1, вероятно из-за меньшей ВП, АЭ и прироста ДЭ. У лиц группы 3 под влиянием доноров NO наблюдали прирост ДЭ на 12% (p < 0,01), тогда как в двух других группах он был меньше — 6 и 8%. При этом и содержание NOx в сыворотке этих лиц было меньшим — 32,9 ± 2,9 мкмоль/л, тогда как в группах 1 и 2 эта величина составила 38,4 ± 2,5 мкмоль /л и 46,1 ± 3,6 мкмоль/л, соответственно.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что транспорт кислорода в тканевые микрорайоны у лиц с высоким аэробным потенциалом был в среднем на 40% большим, чем в группе сравнения, и это сочеталось с позитивными сдвигами гемореологических характеристик. При этом эритроциты были более чувствительны к донорам NO и отвечали на их действие увеличением деформируемости. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и БРФФИ в рамках научного проекта №20–515–00019.

**Ключевые слова:** оксид азота, МПК, гемореология, эритроциты

**Финансовый интерес:** Нет.

### HEMORHEOLOGICAL PROFILE AND METABOLISM OF NITROGEN OXIDE IN PERSONS WITH DIFFERENT LEVELS OF MAXIMUM OXYGEN CONSUMPTION

Muravyov Alexey V.<sup>1</sup> ([alexei.47@mail.ru](mailto:alexei.47@mail.ru)), Mikhailov Pavel V.<sup>1</sup>,  
Tikhomirova Irina A.<sup>1</sup>, Zinchuk Victor V.<sup>2</sup>, Ostroumov Roman S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>K.D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia;

<sup>2</sup>Grodno State Medical University, Republic of Belarus

## КРОСС-ОБЩЕНИЕ ТРЕХ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ: АНАЛИЗ НА МОДЕЛИ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ ЭРИТРОЦИТОВ

Муравьев А.В.<sup>1</sup> ([alexei.47@mail.ru](mailto:alexei.47@mail.ru)),

Тихомирова И.А.<sup>1</sup>, Авдонин П.В.<sup>2</sup>, Булаева С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского»,  
Россия;

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН», Россия

**Введение.** В последние годы интенсивно исследуется новый класс сигнальных молекул — газотрансмиттеры (ГТ). К ним относятся оксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сероводород (H<sub>2</sub>S). Для каждого из ГТ определена молекулярная клеточная мишень. Однако имеются данные о том, что все три ГТ могут использовать общий сигнальный путь. Цель работы: исследование на эритроцитарных микрореологических моделях роли растворимой гуанилатциклазы (p-ГЦ) как общей молекулярной мишени для всех трех ГТ.

**Пациенты, материалы и методы.** Эритроциты здоровых лиц (n = 24) инкубировали с донором NO, нитропруссидом натрия (НПН, 100 мкМ), донором H<sub>2</sub>S, гидросульфидом натрия (NaHS, 100 мкМ), донором монооксида углерода, tricarbonylchloro(glycinato)ruthenium (II) (CORM-3, 50 мкМ). Активность e-NOS ингибировали с помощью N-Nitroarginine methyl ester (L-NAME, 200 мкМ). Блокировали K + АТФ зависимые каналы глибенкламидом (ГлК, 50 мкМ), кальций зависимые K + -каналы, тетраэтиламмонием (ТЕА, 50 мкМ). Ингибировали p-ГЦ с помощью 1H-[1,2,4]-oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ, 0,5 мкМ). Регистрировали деформируемость (ДЭ) и агрегацию эритроцитов (АЭ).

**Результаты.** Под влиянием всех трех доноров ГТ наблюдали положительные изменения микро-

реологии эритроцитов: увеличение ДЭ на 6–8% (p < 0,01), а АЭ снижалась на 17–32% (p < 0,05). Прединкубация с ГлК или с ТЕА не устраняла положительного влияния доноров ГТ на ДЭ, а АЭ оказалось сниженной в этих условиях. Тогда как ингибирование p-ГЦ, с помощью ODQ, полностью устраняло положительные изменения ДЭ под действием ГТ и существенно уменьшало их влияние на агрегацию. Предварительное ингибирование NOS с помощью L-NAME также устраняло повышение ДЭ, вызываемое всеми ГТ.

**Заключение.** Таким образом, во-первых, все три донора газотрансмиттеров вызывают достоверный прирост ДЭ, а также и снижение АЭ под влиянием НПН и NaHS (донор CO повышал АЭ); во-вторых, ингибирование p-ГЦ или NOS — элементов NO сигнального пути устраняло микрореологические эффекты не только донора NO, но и доноров H<sub>2</sub>S и CO. Следовательно, можно полагать, что все три ГТ, проявляют кросс-общение и используют общий сигнальный путь, ассоциированный с p-ГЦ или эндогенным синтезом NO. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-015-00475-а.

**Ключевые слова:** газотрансмиттеры, эритроциты, микрореология, агрегация, деформируемость

**Финансовый интерес:** Нет.

## CROSS-TALK OF THREE GASOTRANSMITTERS: ANALYSIS ON THE MODEL OF MICROREOLOGICAL RESPONSES OF ERYTHROCYTES

Muravyov Alexei V.<sup>1</sup> ([alexei.47@mail.ru](mailto:alexei.47@mail.ru)),

Tikhomirova Irina A.<sup>1</sup>, Avdonin Pavel V.<sup>2</sup>, Bulaeva Svetlana V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>K.D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia;

<sup>2</sup>N.K. Koltsov Institute of Developmental Biology RAS, Russia

**Background.** In recent years, a new class of signaling molecules, gasotransmitters (GTs), has been intensively studied. These include nitric oxide (NO), carbon monoxide (CO) and hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S). For each of the GTs, a molecular cell target has been determined. However, there is evidence that all three GTs can use a common signaling path. The aim of

the work was to study, on erythrocyte microrheological models, the role of soluble guanylate cyclase (s-GC) as a common molecular target for all three GTs.

**Patients. Methods.** The red blood cells of healthy individuals (n = 24) were incubated with an NO donor, sodium nitroprusside (SNP, 100 μM), an H<sub>2</sub>S do-

nor, sodium hydrosulfide (NaHS, 100  $\mu\text{M}$ ), a carbon monoxide donor, tricarbonylchloro (glycinato) ruthenium (II) (CORM-3, 50  $\mu\text{M}$ ). e-NOS activity was inhibited by N-Nitroarginine methyl ester (L-NAME, 200  $\mu\text{M}$ ).  $\text{K}^+$ -ATP-dependent channels were blocked by glibenclamide (GLK, 50  $\mu\text{M}$ ), calcium-dependent  $\text{K}^+$  channels with tetraethylammonium (TEA, 50  $\mu\text{M}$ ). It is inhibited s-GC using 1H-[1,2,4]-oxadiazolo [4,3-a] quinoxalin-1-one (ODQ, 0.5  $\mu\text{M}$ ). Deformability (DE) and erythrocyte aggregation (AE) were recorded.

**Results.** Under the influence of all three GT donors, positive changes in the erythrocyte microrheology were observed: an increase in DE by 6–8% ( $p < 0.01$ ), and AE decreased by 17–32% ( $p < 0.05$ ). Pre-incubation with GLK or with TEA did not eliminate the positive effect of GT donors on DE, and AE turned out to be reduced under these conditions. Whereas inhibition of s-GC using ODQ completely eliminated

the positive changes in DE under the influence of GTs and significantly reduced their effect on aggregation. Pre-incubation NOS with L-NAME also eliminated the increase in DE caused by all GTs.

**Conclusion.** Thus, firstly, all three donors of gasotransmitters cause a significant increase in DE, as well as a decrease in AE under the influence of SNP and NaHS (the CO donor increased AE), and secondly, inhibition of s-GC or NOS — elements of the NO signaling pathway eliminated microrheological effects of not only an NO donor, but also of  $\text{H}_2\text{S}$  and CO donors. Therefore, it can be assumed that all three GTs exhibit cross-talk and use a common signaling pathway associated with s-GC or endogenous NO synthesis. The reported study was funded by RFBR and BRFB, project number 18-015-00475-a.

**Keywords:** gasotransmitters, erythrocytes, microrheology, aggregation, deformability



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ГЕМОФИЛИИ А И НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Муратова Ф.К.<sup>1</sup> ([fatimacub@mail.ru](mailto:fatimacub@mail.ru)),  
Мусабекова Ж.А.<sup>1</sup>, Стуров В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Семей», Казахстан;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Россия

**Введение.** Мировой prevalence гемофилии малоизвестен, но оценивается в более чем 400 тыс. человек. Типичный паритет гемофилии А к В — 4:1. Тяжелая форма гемофилии А составляет около 40% всех случаев гемофилии А. Гематомезенхимальная дисплазия как фоновая патология при рецидивирующих нарушениях системы гемостаза регистрируется с частотой 54,9% и проявляется как сочетанными вариантами у 45,1% пациентов, недифференцированными — у 22,1%, так и дифференцированными — у 9,8% в виде синдромов Марфана, Элерса-Данлоса и др.

**Пациенты, материалы и методы.** Анализ истории болезни ребенка с описанием клинического случая, поиск литературы по ключевым словам в базах данных PubMed, UpToDate, BMJ.

**Результаты.** Мальчик, 2 года, поступил с жалобами на синяки по всему телу, длительное кровотечение из мест забора анализа, кашель, насморк. Из анамнеза: гематомы мама заметила, когда ребенок начал ползать, ходить. Свертываемость крови — 12', ПВ — 15», АЧТВ — 74». Наследственность отягощена. При заборе крови из пальца отмечалось некупирующееся кровотечение длительностью 5 ч. Тяжесть состояния обусловлена геморрагическим и бронхообструктивным синдромом: экхимозы, петехии, гематомы на верхних и нижних конечностях, в области груди, живота, локтевых суставов, несимметричные, разной величины, дистанционные хрипы. В анализе крови Hb, WBC, PLT в норме. ПВ — МНО 12,1»–1,18, фибриноген — 3,74 г/л, ТВ — 16,7», FVIII —

1,5%, FIX — 95,3%, VWF — 136%. Эхо-КГ: ПМК 1 ст., ПТК 1 ст., 3 ДХЛЖ. Ds: Гемофилия А, тяжелая форма. ГМД. БОС, ДН 0. МАРС: ЗДХЛЖ, ПМК I ст., ПТК I ст. Эффект заместительной терапии FVIII на 1-е сутки: геморрагический синдром купирован, «старые» гематомы проходят; уровень FVIII повысился до 177%, в динамике 14,5%, без геморрагий. Дефицит FVIII на фоне ГМД может проявляться как типичным гематомным типом кровоточивости, так и петехиально-пятнистым. У детей раннего периода инициальной является микроциркуляторная кровоточивость, что затрудняет своевременную диагностику и терапию. Патогенетический механизм связан с синдромом дисфибриногенемии с пролонгированием анцистронового теста, ауто- и гетерополимеризации мономеров фибрина при нормальных АПТВ, ПТВ, фибриногена.

**Заключение.** Данный клинический случай подчеркивает важность настороженности в отношении наследственных коагулопатий, приводящих к опасным для жизни осложнениям и существенно снижающих качество жизни детей. Для пациентов тяжелой гемофилией с ГМД своевременная диагностика остается одной из актуальных проблем детской гематологии вследствие высокого риска реализации жизнеугрожающего значимого кровотечения.

**Ключевые слова:** гемофилия А, гематомезенхимальная дисплазия, дисфибриногенемия

**Финансовый интерес.** Нет.

### CASE REPORT OF SEVERE HAEMOPHILIA A COMBINED WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Muratova Fatima K.<sup>1</sup> ([fatimacub@mail.ru](mailto:fatimacub@mail.ru)), Musabekova Zhanna A.<sup>1</sup>, Sturov Viktor G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semey Medical University, Kazakhstan;

<sup>2</sup>Novosibirsk National Research State University, Russia

**Background.** The global prevalence of haemophilia is little known, but it is estimated at over 400,000 individuals. Typical haemophilia A to B parity — 4:1. Severe haemophilia A accounts for about 40% of all haemophilia A cases.

**Patients. Methods.** Analysis of the child's case history with the description of the clinical case, search for literature by keywords in Pub Med, UpToDate, BMJ databases.

**Results.** A boy, 2 years old, admitted with complaints of bruising all over his body, prolonged bleeding from a finger, coughing, runny nose. Anamnesis: mother noticed hematomas when the child started to crawl, walk. Blood coagulation — 12', PT — 15", APTT — 74". Genetic diseases: unknown. When the blood sample was taken from the finger, there was unusual bleeding that lasted 5 hours. The patient health status is severe due to hemorrhagic and broncho-obstructive syndrome: ecchymoses, petechiae, asymmetrical, different sizes hematomas on the upper and lower extremities, in the area of chest, abdomen, elbow joints, wheezing audibly at a distance. CBC: Hb, WBC, PLT are normal. Coagulogram: PT — INR 12.1"–1.18, fibrinogen — 3.74 g/l, TT — 16,7", FVIII — 1.5%, FIX — 95.3%, VWF — 136%. Echo: mitral valve prolapse, tricuspid valve prolapse, 3 left ventricular extra chords. Ds: Haemophilia A, severe form. HMD. Broncho-obstructive syndrome, RFO. Minimal heart abnormalities: mitral valve prolapse, tricuspid valve prolapse, 3 left ventricular extra chords. The effect of replacement therapy of FVIII

was on the first day: hemorrhagic syndrome is eliminated, bruises have disappeared; the level of FVIII has increased to 177%, in dynamics 14.5% without haemorrhages. Deficiency of FVIII in combination with HMD can be manifested both by the typical hematoma type of bleeding, and petechial-macular. In children of the early childhood period, microcirculatory bleeding is initial, which complicates timely diagnostics and therapy of haemophilia. The pathogenetic mechanism is associated with the syndrome complex of dysfibrinogenemia with the prolongation Agkistrodon time, auto- and heteropolymerization of fibrin monomers in normal APTT, PT, fibrinogen.

**Conclusion.** This clinical case emphasizes the importance of caution concerning hereditary coagulopathies leading to life-threatening complications and significantly reducing the quality of life of children.

**Keywords:** haemophilia A, hematomezenchymal dysplasia, dysfibrinogenemia

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ В КЫРГЫЗСТАНЕ

Нарбеков Т.О.<sup>1</sup> ([narbekov@inbox.ru](mailto:narbekov@inbox.ru)),  
Мотушева Р.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр онкологии и гематологии МЗ КР, Кыргызская Республика; <sup>2</sup>Национальный центр охраны материнства и детства МЗ КР, Кыргызская Республика

**Введение.** В последние годы актуальность государственной поддержки орфанных заболеваний в Кыргызстане имеет стратегическое значение в плане формирования нормативно-правовой базы политики современного здравоохранения. Так, были созданы регистр орфанных болезней и перечень орфанных лекарственных препаратов, необходимых для проведения пожизненной адекватной заместительной терапии для данной когорты пациентов. Кроме того, органы здравоохранения всесторонне поддерживают сотрудничество с международной неправительственной организацией — Всемирной федерацией гемофилии (ВФГ, Канада) в ключевых вопросах организации лечебно-диагностической помощи для больных с гемофилией в Кыргызстане.

**Пациенты, материалы и методы.** В Национальном центре онкологии и гематологии всего на учете состоят 153 пациента с гемофилией. Из них 120 пациентов с гемофилией А, 33 пациента с гемофилией В. По степени тяжести пациенты с гемофилией типа «А»: легкая форма — 16, среднетяжелая форма — 48, тяжелая форма — 22, неопределенная форма — 31, ингибиторная форма — 3 пациента. По степени тяжести пациенты с гемофилией типа «В»: легкая форма — 3, среднетяжелая форма — 16, тяжелая форма — 12, неопределенная форма — 2, ингибиторная форма — 0 пациентов.

**Результаты.** В результате международного сотрудничества с ВФГ нам удалось реализовать ряд научно-практических проектов для улучшения оказания квалифицированной медицинской помощи для больных с гемофилией. Впервые были проведены операции по тотальной замене крупных суставов (тазобедренных, коленных) для 3 пациентов с гемофилией. Также впервые были внедрены в лабораторную практику: определение титра ингибитора (единицы Бетезда) и определение активности фактора Виллебранда. Кроме того, с 2018 г. Национальный центр онкологии и гематологии участвует в международном научном проекте ВФГ «Глобальный регистр пациентов с нарушением свертываемости крови» (WBDR), в котором состоит 71 пациент с гемофилией из Кыргызстана.

**Заключение.** Таким образом, благодаря международному сотрудничеству с ВФГ нам удалось использовать международный опыт в организации лечебно-профилактической и социальной помощи для больных с гемофилией, что стало причиной улучшения оказания специализированной медицинской помощи пациентам и улучшения их качества жизни.

**Ключевые слова:** гемофилия А и В, больные с гемофилией, Всемирная федерация гемофилии

**Финансовый интерес:** Нет.

### ACTUAL QUESTIONS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEMOPHILIA IN KYRGYZSTAN

Narbekov Timur O.<sup>1</sup> ([narbekov@inbox.ru](mailto:narbekov@inbox.ru)), Motusheva Raushan K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Center for Oncology and Hematology, Kyrgyz Republic;

<sup>2</sup>National Center for Maternal and Child Welfare, Kyrgyz Republic

## ПРЕДИКТОРЫ ОПАСНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПРОМИЕЛОЦИТАРНОМ ЛЕЙКОЗЕ

Никитин Е.Н. ([nikitinen@list.ru](mailto:nikitinen@list.ru))

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Несмотря на революционные успехи в лечении острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) с применением АТРА (all-trans retinoic acid), ранняя смертность больных, связанная с тяжелой патологией гемостаза, остается высокой. Цель исследования: прогнозирование жизнеугрожающих кровотечений у больных ОПЛ на основе анализа исходных параметров гемостаза.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 20 пациентов с PML/RAR $\alpha$  положительным ОПЛ: 16 женщин и 4 мужчин в возрасте 23–66 (43,9) лет. Индукционная химиотерапия (ХТ) проводилась по схеме «7 + 3 + АТРА» и сопровождалась переливанием тромбоконцентрата, криопреципитата и свежезамороженной плазмы, направленного на коррекцию тромбоцитопении и коагулопатии. Исходно и в процессе ХТ исследовали показатели гемостаза: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген (Фг), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), D-димеры, антитромбин III (АТ-III) и тромбоциты.

**Результаты.** В дебюте ОПЛ выявлены изменения маркеров активации свертывающей системы и фибринолиза — укорочение времени свертывания крови в АПТВ-тесте ( $25,3 \pm 1,3$  с) и ТВ-тесте ( $12,9 \pm 0,2$  с), повышение уровня РФМК ( $12,1 \pm 1,4$  мг%) и D-димеров ( $4,33 \pm 0,37$  мг/л); снижение антитромботического потенциала крови — АТ-III ( $106,7 \pm 2,4\%$ ) и признаки потребления факторов свертывания крови и гипокоагу-

ляции — гипофибриногемия ( $1,6 \pm 0,1$  г/л), удлинение времени свертывания крови в ПВ-тесте ( $17,9 \pm 0,6$  с). Тромбоцитопения была у 85,0% больных в пределах  $7-68 (35,4) \times 10^9$ /л. У 55,0% пациентов кровотечения носили жизнеугрожающий характер (желудочно-кишечные, маточные, носовые, кровоизлияние в головной мозг, макрогематурия, ДВС-синдром). В результате лечения у 80,0% больных достигнута полная ремиссия. Смерть констатирована у 4 (20,0%) больных, у 3 из них была связана с тяжелыми геморрагиями. Наиболее значимыми предикторами жизнеугрожающих кровотечений и смертельного исхода, установленными методом ROC (Receiver Operator Characteristic), оказались уровни Фг  $\leq 1,3$  г/л и D-димеров  $> 5,9$  мг/л.

**Заключение.** ОПЛ сопровождается тяжелыми нарушениями гемостаза, развитием ДВС-синдрома. В 75,0% случаев смерть больных связана с опасными геморрагиями. Исходные выраженная гипофибриногемия и гиперфибринолиз являются эффективными предикторами жизнеугрожающих кровотечений и смертельного исхода в период индукционной ХТ, что требует поиска более надежных лечебных подходов для коррекции опасных геморрагий.

**Ключевые слова:** острый промиелоцитарный лейкоз, геморрагический синдром, показатели гемостаза, предикторы жизнеугрожающих кровотечений и смертельного исхода

**Финансовый интерес:** Нет.

### PRDICTORS OF DANGEROUS BLEEDING IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA

Nikitin Evgeny N. ([nikitinen@list.ru](mailto:nikitinen@list.ru))

Izhevsk State Medical Academy, Russia

**Background.** Despite revolutionary progress in treatment of acute promyelocytic leukemia (APL) with ATRA (all-trans retinoic acid), early mortality of patients connected with serious pathology of hemostasis still remains high. Research aim: prediction of life-threatening bleedings in patients with APL by analyzing of initial parameters of hemostasis.

**Patients. Methods.** There are 20 patients with PML/RAR $\alpha$  positive APL examined. Women was 16, men —

4 at the age of 23–66 (43.9) years. Induction chemotherapy (CT) was carried out by scheme “7 + 3 + ATRA” and was followed by transfusion of platelet concentrate, cryoprecipitate and fresh frozen plasma for correction of thrombocytopenia and coagulopathy. Initially and during of CT hemostasis indicators, such as activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen (FG), soluble fibrin-monomeric complexes (SFMC), D-dimers, anti-thrombin III (AT-III) and platelets were investigated.

**Results.** In debut of APL has revealed changes of markers of activation of blood coagulation (BC) system and fibrinolysis — shortening of time of BC in APTT-test ( $25.3 \pm 1.3$  sec) and TT-test ( $12.9 \pm 0.2$  sec), increase level of SFMC ( $12.1 \pm 1.4$  mg%) and D-dimers ( $4.33 \pm 0.37$  mg/l); decrease of antithrombotical blood potential — AT III ( $106.7 \pm 12.4\%$ ) and consumption signs of BC factors and hypocoagulation — hypofibrinogenemia ( $1.6 \pm 0.1$  g/l), lengthening of BC time in PT-test ( $17.9 \pm 0.6$  sec). Thrombocytopenia was revealed in 85% of patients within  $7-68 (35.4) \times 10^9/\text{л}$ . Bleedings of 55% patients were life-threatening (gastrointestinal, metral and nasal bleedings, hemorrhage in brain, macrohematuria, DIC-syndrome). After treatment 80% of patients reach full remission. Four (20%) patients died, three of them after serious hemorrhage.

FG  $\leq 1.3$  g/l and D-dimers  $> 5.9$  mg/l levels are most significant predictors of development of life-threatening bleedings and death, established by ROC analysis.

**Conclusion.** APL is followed by severe hemostasis violations, DIC-syndrome development. In 75% of cases patients died after dangerous hemorrhages. Initial hypofibrinogenemia and hyperfibrinolysis are effective predictors of development of life-threatening bleedings and death during induction CT that demands to find more reliable medical approaches for correction dangerous hemorrhages.

**Keywords:** acute promyelocytic leukemia, hemorrhagic syndrome, hemostasis indicators, predictors of life-threatening bleedings and death

ЭЛИКВИС®  
апиксабан

Стал ПОАК №1 в мире\*

# CARAVAGGIO

КРУПНЕЙШЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ  
С ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ  
НА ФОНЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ\*\*

11 стран • 119 центров • 1170 пациентов

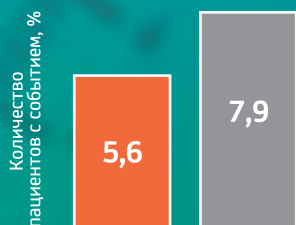
Эликвис® (апиксабан): сопоставимая с далтепарином эффективность  
в лечении тромбозов без увеличения риска больших кровотечений<sup>1</sup>



РЕЦИДИВ ВТЭ

ЭЛИКВИС®

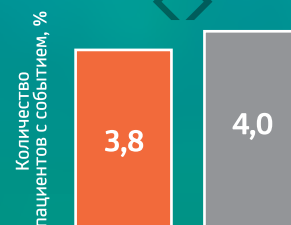
БОЛЬШОЕ  
КРОВОТЕЧЕНИЕ



Эликвис® (n=576) Далтепарин (n=579)

OR 0,63 (95% ДИ 0,37–1,07), p<0,001 для «не хуже»

Эликвис® – единственный ПОАК, который не увеличивал риск ЖКК по сравнению со стандартной терапией далтепарином<sup>1,4,5\*\*\*</sup>  
Подтверждена применимость стандартного дозового режима апиксабана для лечения ВТЭ у пациентов с рак-ассоциированным тромбозом<sup>1</sup>  
Для пациентов с рак-ассоциированным тромбозом пероральный апиксабан является более удобной и доступной альтернативой инъекциям НМГ<sup>1</sup>



Эликвис® (n=576) Далтепарин (n=579)

OR 0,82 (95% ДИ 0,40–1,69), p=0,60

## Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭЛИКВИС®

**Торговое название:** Эликвис®, МНН: апиксабан. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг апиксабана.

**Показания к применению:** • Профилактика венозной тромбозии и пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава. • Профилактика инсульта и системной тромбозии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелой и умеренно выраженной митральной стенозом или искусственными клапанами сердца. • Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбозии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к апиксабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения; существующие в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавнее перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапией апиксабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимость центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **Побочное действие:** Частыми нежелательными реакциями были кровотечения (носовые,

желудочно-кишечное, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани (глазного яблока), кровоподтек, гематома анатомии, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Способ применения и дозы:** Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов. У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки. У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови  $\geq 1,5$  мг/дл (133 мкмоль/л). У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу апиксабана – 2,5 мг два раза в сутки. Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагулянтного эффекта возможно назначение по крайней мере 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы апиксабана 10 мг по крайней мере за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней. **Лечение тромбоза глубоких вен, тромбозии легочной артерии (ТЭЛА):** По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. **Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбозии легочной артерии (ТЭЛА):** По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА. Отпускается по рецепту врача. Срок годности: 3 года. Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475. Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции.

ВТЭ – венозная тромбозия, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, НМГ – низкомолекулярный гепарин, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

В соответствии с инструкцией по применению препарата Эликвис® противопоказаний к его применению у онкологических пациентов нет, за исключением пациентов с высоким риском кровотечения.

\* Среди других прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) по количеству дней назначенного лечения пациентам по данным аналитической платформы IQVIA MIDAS за II квартал 2019 года<sup>1</sup>.

\*\* Международное рандомизированное клиническое исследование, инициированное исследователем.

\*\*\* Прямых сравнительных РКИ между ПОАК не проводилось. Прямое сравнение может быть некорректным.

1. Agnelli G et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer // N Engl J Med. 2020 Mar 29. doi:10.1056/NEJMoa1915103. [Epub ahead of print]. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Эликвис®. Рег. уд. №: ЛП-002007, ЛП-001475. 3. IQVIA MIDAS, Days of Treatment volume a calculation of IQVIA Standard Units, Q2 2019, divided by recommended administration of each NOAC within 24hrs. [apixaban BID, dabigatran BID, edoxaban QD, rivaroxaban QD]. 4. Lee AT et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer // N Engl J Med. 2003 Jul 10; 349(2): 146-153. 5. Young AM et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D) // J Clin Oncol. 2018 Jul 10; 36(26): 2017–2023.



Служба Медицинской Информации:  
MedInfo.Russia@Pfizer.com  
Доступ к информации о рецептурных препаратах  
Pfizer на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru



000 «Пфайзер Инновации»,  
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,  
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00. www.pfizer.ru

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Новикова Т.Н. ([novikova-tn@mail.ru](mailto:novikova-tn@mail.ru)),

Ашуров А.Б., Бабова Т., Ликсютина Н.П., Хагуш А.Л.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** Фибрилляция предсердий (ФП) — самое частое нарушение ритма, ассоциирующееся с 5-кратным увеличением риска ишемического инсульта (ИИ). Уменьшить риск ИИ и улучшить прогноз позволяет грамотно подобранная антикоагулянтная терапия (АКТ). Для оценки правильности назначения АКТ и приверженности пациентов к терапии проведено проспективное обсервационное когортное неинтервенционное исследование.

**Пациенты, материалы и методы.** Наблюдение осуществляли по второму уровню программы ABC с 1 декабря 2019 г. по 17 июля 2020 г. за 96 пациентами, страдающими неклапанной ФП и ФП при клапанных пороках сердца 2-го типа (EHRA 2018) после их выписки из стационара. Критерии включения: документированное наличие ФП и показаний к приему антикоагулянтов для профилактики ИИ. Оценка приверженности к АКТ проводилась по шкале Мориски-Грина.

**Результаты.** Средний возраст пациентов составил  $70,5 \pm 11,1$  года, 52,6% женщины, 47,4% мужчины. При выписке из стационара АКТ рекомендована 93,8% пациентов: 9,9% получали варфарин, 83,9% — не витамин К-зависимые пероральные АнтиКоагулянты (НОАК); 3,1% получали анти-тромбоцитарные препараты; 3,1% больных не получали анти-тромботическую терапию; 6,6% больных в стационаре назначены заниженные дозы НОАК (апискабан 2,5 мг вместо 5 мг, ривароксабан 15 мг вместо 20 мг и 10 мг вместо 15 мг). Основным

поводом для назначения заниженных доз НОАК явился возраст пациентов — 80 лет и старше без учета других критериев выбора дозы НОАК. Высокая приверженность к терапии в момент выписки из стационара имела место у 77,5% пациентов, 18,4% считались недостаточно приверженными и находились в группе риска по развитию неприверженности, 4,1% были неприверженными. Через 1 мес после выписки из стационара только 1,3% больных отказались от приема АКТ (варфарина). К сожалению, 30,6% пациентов к этому моменту на амбулаторном этапе получали неадекватные дозы НОАК (заниженные дозы, 1 пациент переведен на более высокую, чем полагалось, дозу НОАК). Благодаря постоянному дистанционному наблюдению за пациентами удалось к 6-му месяцу наблюдения уменьшить количество пациентов, принимающих неадекватные дозы НОАК, до 26,8%. Процент пациентов с высокой приверженностью к терапии увеличился к 6-му месяцу до 80,5%; процент недостаточно приверженных и находящихся в группе риска по развитию неприверженности снизился до 12,2%; процент неприверженных, к сожалению, увеличился до 7,3%.

**Заключение.** Удобство приема НОАК и регулярный контакт с пациентами позволяют увеличить приверженность пациентов к терапии.

**Ключевые слова:** антикоагулянты, фибрилляция предсердий, приверженность

**Финансовый интерес:** Нет.

### PATIENT ADHERENCE TO ANTICOAGULANT THERAPY IN REAL CLINICAL PRACTICE

Novikova Tatiana N. ([novikova-tn@mail.ru](mailto:novikova-tn@mail.ru)), Ashurov Abubakr B., Babova Tatiana, Liksyutina Nadezhda P., Khagush Amanda L.

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Russia

## ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ. КАК РЕШИТЬ ПРОБЛЕМУ?

Пекарев О.Г.<sup>1</sup>([o\\_pekarev@oparina4.ru](mailto:o_pekarev@oparina4.ru)),  
Мадонов П.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** В настоящее время, основываясь на данных метаанализов и систематических обзоров, принято считать, что относительный риск развития венозных тромбозомболических осложнений, вызванных приёмом гормональных контрацептивных препаратов, составляет от 2 до 4. Наличие врождённых и приобретённых тромбофилий увеличивает его до 20. С целью профилактики тромбоза для женщины, принимающей контрацептивы, можно предложить только постоянный приём антикоагулянтов. Разумеется, это практически невозможно, поскольку несёт в себе риск геморрагических осложнений. Таким образом, приём гормональных контрацептивов оставляет женщину один на один со страхом риска развития тромбоза. Это является вызовом для гинекологов, фармакологов и гемостазиологов. Необходимо разработать фармакологическую технологию профилактики этих осложнений.

**Пациенты, материалы и методы.** Весьма перспективной идеей представляется использование лекарственного препарата на основе иммобилизованных субтилизинов. Субтилизины — это природные ферменты, вырабатываемые микроорганизмами рода *bacillus subtilis*, обладающие уникальной способностью растворять полимеризованные и денатурированные белки, не разрушая при этом белки с нативной структурой. Это их свойство явилось стартовой идеей создания тромболитического препарата Тромбовазим. Проблему энтеральной биодоступности и аллергогенности решили посредством техно-

логии электронно-лучевой иммобилизации на полимерном носителе. В результате энтеральная биодоступность Тромбовазима составляет 18%, и отсутствуют аллергические реакции.

**Результаты.** Тромболитическое действие Тромбовазима при энтеральном приёме представлено в нескольких клинических исследованиях. У больных с острыми венозными тромбозами нижних конечностей включение Тромбовазима увеличивает эффективность терапии от 40 до 60% в зависимости от курсовой дозы препарата без геморрагических и аллергических осложнений. У больных с фибрилляцией предсердий и сформированным тромбом ушка назначение Тромбовазима в 95% приводило к растворению тромба. У больных с тромбозом сигмовидного синуса головного мозга приём Тромбовазима обеспечивал растворение тромба в 67% случаев.

**Заключение.** По нашему мнению, у женщин, принимающих гормональные контрацептивы, Тромбовазим может быть препаратом выбора для профилактики развития тромбозов. Его приём рассчитан на растворение формирующихся тромбов. Вполне вероятно, что курс терапии 2 раза в год обеспечит «генеральную уборку сосудов» и существенно снизит риск тромбозомболических осложнений.

**Ключевые слова:** гормональная контрацепция, тромбозы, Тромбовазим

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## THROMBOTIC COMPLICATIONS OF HORMONAL CONTRACEPTION. HOW TO SOLVE A PROBLEM?

Pekarev Oleg G.<sup>1</sup>([o\\_pekarev@oparina4.ru](mailto:o_pekarev@oparina4.ru)), Madonov Pavel G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russia;

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Russia



## ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ (СЕТЬ ХИАРИ) НА ТЕЧЕНИЕ МАССИВНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГочНОЙ АРТЕРИИ

Петрова Е.А. ([ELAMIX@mail.ru](mailto:ELAMIX@mail.ru))

ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр ФМБА», Россия

**Введение.** Рудиментарным образованием сердечной мышцы, выявляемым в правом предсердии, является сеть Хиари. Частота выявления колеблется от 2 до 4%. Согласно имеющимся в доступной литературе данным, сеть Хиари может выступать в качестве ловушки для тромбоемболов, предохраняя пациентов от фатальной тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА).

**Пациенты, материалы и методы.** Больная Л, 34 г., поступила в ФГБУЗ НКЦ ФМБА России в феврале 2020 г. Клинический диагноз: ЖКБ. Хронический калькулёзный холецистит. Ожирение 2-й степени. В анамнезе: прием в течение 2 лет оральных гормональных контрацептивов (КОК). 19.02.20 больной произведена плановая лапароскопическая холецистэктомия. На 4-е сутки послеоперационного периода у пациентки развились клинические признаки ТЭЛА, что подтверждено результатами КТ ОГК, где был обнаружен массивный тромбоз ветвей легочной артерии. По данным Эхо-КГ, в полости правого предсердия визуализировано эхопозитивное образование продолговатой формы, флотирующее по ходу тока крови, размерами до 40 мм, прикрепляющееся у места впадения нижней полой вены и у венозного синуса с наличием дополнительных образований в нём. Триплексное сканирование вен нижних конечностей показало, что задняя большеберцовая вена справа окклюзивно заполнена тромботическими массами. Уровень тромбоза — средняя треть голени без признаков флотации. Учитывая состояние больной и данные диагностических исследова-

ний, принято решение о проведении антикоагулянтной терапии. На контрольной Эхо-КГ на 20-е сутки послеоперационного периода в камерах сердца признаков тромбообразования не выявлено. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

**Результаты.** Описанный пример, по нашему мнению, продемонстрировал специфику клинического течения послеоперационного периода у больной с анатомическими особенностями сердечной мышцы (сеть Хиари) и факторами риска тромботических осложнений (инсулинорезистентность, ожирение, прием КОК). Сеть Хиари способствовала задержке и фрагментации тромботических масс, предотвратив фатальный исход у женщины репродуктивного возраста.

**Заключение.** Таким образом, роль сети Хиари на сегодняшний день остается дискуссионным вопросом в виду весьма редкой ее встречаемости. Однако с учетом имеющихся публикаций и нашего небольшого клинического опыта возможно сделать вывод о положительном влиянии данной анатомической особенности сердечной мышцы при развитии тромботических осложнений. Данный факт требует проведения широкомасштабных исследований и последующей статистической обработки данных.

**Ключевые слова:** Сеть Хиари, тромбоемболия легочной артерии

**Финансовый интерес:** Нет.

### IMPACT OF ANATOMICAL STRUCTURE OF THE CARDIAC MUSCLE (CHIARI NETWORK) ON COURSE OF MASSIVE POSTOPERATIVE PULMONARY EMBOLISM

Petrova Elena A. ([ELAMIX@mail.ru](mailto:ELAMIX@mail.ru))

Novorossiysk Clinical Center FMBA, Russia

**Background.** The Chiari network is a remnant of a heart muscle, encountered occasionally in the right atrium. The prevalence of Chiari network has variably been reported to be 2–4%. According to available data, Chiari network can act as a protective filter against thrombi and prevent fatal pulmonary embolism.

**Patients. Methods.** Patient L., at the age of 34, was hospitalized in Novorossiysk Clinical Center in February 2020. Medical history: Gallstone disease. Chronic calculous cholecystitis. Second-degree obesity. Regular medications: she has been taking COCs for 2 years. The patient had planned laparoscopic cholecystectomy in 19.02.2020. On the fourth day of the postop-

erative period there have been clinical signs of pulmonary embolism, proven by Chest CT results, when massive thrombosis of branches of pulmonary artery was identified. EchoCG results showed hyperecho-genic extended lesion, floating along the bloodstream, 40 mm in size, attached to inferior vena cava's point of a confluence and venous sinus with additional formations inside. Triplex ultrasonography of the lower extremities identified that there was an occlusion of posterior tibial vein on the right side caused by thrombotic masses. The level of thrombosis — mid-leg, without flotation signs. Taking into consideration the patient's condition and all diagnostic data, it was decided to start anticoagulant therapy. On the 20<sup>th</sup> day of the postoperative period control EchoCG didn't identify any signs of thrombosis in heart chambers. The patient was released in satisfactory condition.

**Results.** In our opinion, the example described above has demonstrated the specificity of clinical progres-

sion of the postoperative period of the patient who has heart muscle anatomic feature (Chiari network) and risk factors of thromboembolic disorders (insulin resistance, obesity, COCs use). Chiari network contributed to retention and fragmentation of thrombotic masses, thus preventing fatal outcome in a woman of reproductive age.

**Conclusion.** Thus, Chiari network contribution to prevention of pulmonary embolism still remains contentious due to its underrepresentation. However, taking into account all publications and some clinical experience that we have, it is possible to conclude that this anatomic feature of a heart muscle can positively affect the development of thromboembolic disorders. That requires an extensive research and further processing of statistical data.

**Keywords:** Chiari network, pulmonary embolism

## НОРМАЛИЗАЦИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУР МОЗГА МЕКСИКОМ В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Полозова А.В.<sup>1</sup> ([shumilowanastya@gmail.com](mailto:shumilowanastya@gmail.com)),  
Бояринов Г.А.<sup>2</sup>, Никольский В.О.<sup>2</sup>, Дерюгина А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского», Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Черепно-мозговая травма (ЧМТ) инициирует морфофункциональные дистрофические и некротические процессы в мозге, которые определяют моторные и когнитивные нарушения в посттравматическом периоде. Повреждение головного мозга при ЧМТ в свою очередь определяется 2 основными факторами: степенью выключения тканевого кровотока в момент ишемии и длительностью самого ишемического периода. Ранее в наших работах было отмечено улучшение морфофункционального состояния эритроцитов, эндотелиоцитов и микроциркуляции при использовании цитопротектора мексикора в коррекции ЧМТ. При этом действие мексикора на структуры мозга при ЧМТ не проводилось. С учетом важности морфологических изменений и определения выраженности посттравматических проявлений целью работы явилось изучение влияния мексикора на морфофункциональные изменения структур головного мозга в посттравматический период ЧМТ.

**Пациенты, материалы и методы.** ЧМТ моделировали путем свободного падения груза на теменно-затылочную область головы крыс. Опытной группе в течение 10 дней ежедневно внутрибрюшинно вводили мексикор (8 мг/кг), контрольной группе — физраствор. Исследовали состояние нейронов и глии головного мозга методом световой микроскопии. Результаты обрабатывали статистически с помощью программ BIostat и Excel.

**Результаты.** По данным гистологического исследования, при ЧМТ были выявлены дегене-

ративно-дистрофические изменения нейронов и глиальных клеток головного мозга в области нанесения травмы. В полях зрения преобладали гиперхромные сморщенные нейроны с сильно выраженным перичеселлярным отеком. На фоне действия мексикора преимущественно с 7-х суток посттравматического периода выявлялись нейроны с сохраненной ультраструктурой ядра, длинными отростками, с умеренно выраженным перичеселлярным отеком. Клетки глии светлые, округлой формы с интенсивно окрашенным ядрышком, со слабо выраженным перичеселлярным отеком. Выявленные положительные изменения состояния клеток мозга связаны с улучшением цитоархитектоники микроциркуляции: уменьшением площади отека, агрегации и тромбообразования, восстановлением структуры эндотелия, диаметра капилляров и площади капиллярного русла с 3-х суток относительно контроля.

**Заключение.** Выявленные позитивные эффекты на морфологические показатели структур мозга при действии цитопротектора могут быть обусловлены улучшением гемодинамического состояния и снижением микроциркуляторных расстройств, что предотвращает образование зон вторичной дезинтеграции в травмированном мозге. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект №19-34-90081).

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, микроциркуляция, мексикор

**Финансовый интерес:** Нет.

## NORMALIZATION OF MORPHOLOGICAL DISORDERS OF BRAIN STRUCTURES IN THE POSTTRAUMATIC PERIOD OF TRAUMATIC BRAIN INJURY BY MEXICOR

Polozova Anastasia V.<sup>1</sup> ([shumilowanastya@gmail.com](mailto:shumilowanastya@gmail.com)),  
Boyarinov Gennadiy A.<sup>2</sup>, Nikolskiy Viktor O.<sup>2</sup>, Deryugina Anna V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>2</sup>Privolzhsky Research Medical University, Russia

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Полуэктова М.В. ([marina48\\_58@mail.ru](mailto:marina48_58@mail.ru)),  
Чиркова Т.В., Карпов А.А.

*Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф.Цыба —  
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** Тромбозомболические осложнения являются второй причиной смерти онкологических больных. Колоректальный рак (КРР) характеризуется особой агрессивностью опухолевого процесса. С появлением новых методов исследования системы гемостаза — тромбоэластографии (ТЭГ) и агрегатометрии (АГМ) важно оценить их прогностическую значимость у больных КРР.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 44 пациента с КРР. Медиана возраста — 62 года (34–84). В 90% случаев преобладали стадии Т3–Т4. Группу контроля (К) составили 45 здоровых лиц, по возрасту сопоставимых с исследуемой. Для проведения ТЭГ и АГМ использовали стабилизированную цитратную кровь в день до начала лечения. Исследование проводили на аппарате ТЭГ-5000 (Haemoscope Corporation, США) и агрегатометре «Multiplate» (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Основные параметры ТЭГ отражали динамику свертывания крови, вязко-эластические свойства образовавшегося тромба и скорость его лизиса. АГМ тромбоцитов проводили с 3 индукторами: арахидоновая кислота, АДФ, тромбин. Одновременно исследовали уровень фибриногена (ФГ) и тромбоцитов (ТРЦ) в крови на системах «Elite Pro», «Beckman Coulter», США.

**Результаты.** Анализ полученных результатов показал, что у больных КРР наблюдалось увеличение МА на 7% ( $p \leq 0,05$ ), увеличение G на 30%

( $p \leq 0,05$ ), увеличение TG на 8% ( $p \leq 0,05$ ), снижение LY30 на 80% ( $p \leq 0,01$ ), снижение расчетного процента лизиса на 13% ( $p \leq 0,01$ ). ТРЦ и ФГ превышали контрольные значения на 20% и 40% соответственно ( $p \leq 0,05$ ). Величина индекса тромбодинамического потенциала превышала на 40% контрольные значения. При АГМ наблюдалось увеличение значений АСПи-теста в 1,7 раз (индуктор арахидоновая кислота) по отношению к контролю ( $p \leq 0,05$ ). Динамика данных показателей свидетельствует о повышении тромбообразования, прочности тромба, снижении его лизиса, о повышении адгезивной функции тромбоцитов, об увеличении вклада тромбоцитов и фибриногена в процессы гемостатического гомеостаза больных КРР. Значения исследуемых показателей не зависели от стадии заболевания.

**Заключение.** Использование тромбоэластографии и агрегатометрии в оценке системы гемостаза позволяет расширить наши представления о тромбодинамическом потенциале больных колоректальным раком, оценить риски возникновения и необходимость проведения профилактических мероприятий тромботических осложнений, независимо от вида и этапа проводимого лечения.

**Ключевые слова:** гемостаз, тромбоэластография, агрегация тромбоцитов, колоректальный рак

**Финансовый интерес:** Нет.

### SOME HEMOSTASIS FEATURES IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Poluektova Marina V. ([marina48\\_58@mail.ru](mailto:marina48_58@mail.ru)), Chirkova Tatyana V., Karpov Alexandr A.

*A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center —  
branch of the National Medical Research Center of Radiology, Russia*

## НАРУШЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Поповичева Александра ([alexandra.popovichus@yandex.ru](mailto:alexandra.popovichus@yandex.ru)),

Карякин Николай, Галова Елена, Соснина Лариса, Преснякова Марина

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Повреждение эндотелия и нарушения микроциркуляции крови имеют большое значение в патогенезе острой воспалительной реакции и осложняют течение инфекционных заболеваний различной этиологии, способствуя развитию гипоксии, ацидоза и микротромбообразованию. Данные об изменении реологических свойств крови и гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в литературе практически не представлены.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование были включены 50 пациентов обоих полов в возрасте от 40 до 77 лет с COVID-19. У всех больных по данным компьютерной томографии была диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония. Деформируемость эритроцитов изучали в искусственном сдвиговом потоке с помощью ригидометра, а их агрегацию и дезагрегацию — на приборе собственной конструкции, сконструированном по принципу *H. Schmid-Schönbein* с соавт. (1973). Также у пациентов были определены АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген, Д-димеры, антитромбин III, С-реактивный белок, количество тромбоцитов и изучены вязкоэластические свойства кровяного сгустка методом тромбоэластографии с каолином.

**Результаты.** У всех обследованных пациентов было выявлено значительное снижение общей деформируемости (вытягивания) эритроцитов (на 60%;  $p \leq 0,05$ ) и числа сильно деформированных клеток

(на 85%;  $p \leq 0,05$ ). У пациентов с COVID-19 отмечено усиление степени агрегации эритроцитов на 17% ( $p \leq 0,05$ ), а ее скорости — на 24% ( $p \leq 0,05$ ). Показано значительное повышение прочности эритроцитарных агрегатов на всех изучаемых скоростях сдвига. Кроме того, у части пациентов на низких скоростях сдвига ( $5 \text{ c}^{-1}$  и  $10 \text{ c}^{-1}$ ) дезагрегация эритроцитов не регистрировалась, напротив, их агрегация продолжала усиливаться. Выявлены высокие корреляционные связи скорости агрегации и дезагрегации эритроцитов при  $5 \text{ c}^{-1}$  с уровнем фибриногена в крови и тяжестью пневмонии ( $p \leq 0,05$ ). При этом острофазная реакция воспаления характеризовалась гиперфибриногенемией, увеличением концентрации С-реактивного белка, Д-димеров, удлинением протромбинового времени, а значения АЧТВ и антитромбина III от контроля не отличались. Не выявлено значимых изменений показателей тромбоэластограммы, однако показана корреляция ее параметров Ма и G с количеством тромбоцитов ( $p \leq 0,05$ ).

**Заключение.** У пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 установлены значительные нарушения реологических свойств крови и системы гемостаза тромбогенной направленности.

**Ключевые слова:** COVID-19, эритроциты, агрегация, деформируемость, гемостаз

**Финансовый интерес:** Нет.

### HEMORHEOLOGICAL DISORDERS AND HEMOSTASIS ALTERATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19

Popovichova Alexandra ([alexandra.popovichus@yandex.ru](mailto:alexandra.popovichus@yandex.ru)), Karyakin Nikolay, Galova Elena, Sosnina Larisa, Presnyakova Marina

Privolzhsky Research Medical University, Russia

**Background.** The endothelium lesions and disorders of blood microcirculation are of great importance in acute inflammatory response pathogenesis and complicate the course of different infectious diseases contributing to hypoxia, acidosis and formation of microthrombi. The data of changes of blood rheology properties and haemostasis in patients with new coronavirus infection COVID-19 are practically unknown.

**Patients. Methods.** The study included 50 patients with COVID-19 of both sexes at the age of 40 to 77 years. There was a bilateral polysegmental pneumonia in all patients by computer tomography. The aggregation and disaggregation of erythrocytes was determined using a rheoscope designed according to the method of *H. Schmid-Schönbein* et al. (1973). The erythrocytes deformability was studied in artificial shear flow with rigidity meter. The activated par-

tial tromboplastin time, prothrombin time, fibrinogen, D-dimers, antithrombin III, C-reactive protein, platelets count and visco-elastic properties of blood clot by thromboelastography with caolin.

**Results.** There is the significant decrease of total deformability (elongation) of erythrocytes (in 60%;  $p \leq 0.05$ ) and number of strong deformed cells (in 85%;  $p \leq 0.05$ ) in all investigated patients. There was the enhance of erythrocyte aggregation extent in 17% ( $p \leq 0.05$ ) and their rate in 24% ( $p \leq 0.05$  in patients with COVID-19. It was shown the significant increase of strength of erythrocytes aggregates at all studied shear rates. The disaggregation of erythrocytes was not registered at low shear rates ( $5 \text{ s}^{-1}$  and  $10 \text{ s}^{-1}$ ) in part of patients so their aggregation continue to enhance. The high correlations between the aggregation

rate and disaggregation of erythrocytes at  $5 \text{ s}^{-1}$  with fibrinogen level and pneumonia severity were noted ( $p \leq 0.05$ ). The acute inflammation phase is characterized by hyperfibrinogenemia, high concentration of C-reactive protein, D-dimers, extension of prothrombin time, values of activated partial tromboplastin time and antithrombin III are not differ from control. The thromboelastogramm indexes are not differ from control, but the correlation between their indexes Ma and G with platelets count is found ( $p \leq 0.05$ ).

**Conclusion.** The significant disorders of blood rheology and thrombogenic tendency of haemostasis system is determined in patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, erythrocytes, aggregation, deformability, haemostasis

## РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Поповичева Александра ([alexandra.popovichus@yandex.ru](mailto:alexandra.popovichus@yandex.ru)),

Соснина Лариса, Левин Григорий, Федулова Эльвира

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) остаются одной из наиболее сложных проблем гастроэнтерологии. Наименее изучены в патогенезе ВЗК нарушения гемореологии и микроциркуляции. Одним из механизмов этих нарушений может являться окислительный стресс (ОС), который развивается при ВЗК. Известно, что усиление ОС приводит к изменению основного звена микроциркуляции — реологических свойств крови, определяемых агрегацией и деформируемостью эритроцитов. Данные об изменении реологических свойств крови, выраженности ОС и их взаимосвязи при ВЗК у пациентов детского возраста в литературе практически не представлены.

**Пациенты, материалы и методы.** В настоящем исследовании принимали участие 54 пациента обоих полов в возрасте от 5 до 17 лет с болезнью Крона (БК) и 51 с язвенным колитом (ЯК). Спонтанную (поток-индуцированную) агрегацию эритроцитов изучали на реоскопе, сконструированном по принципу *Schmid-Schonbain с соавт.* (1975), их деформируемость — в искусственном сдвиговом потоке с помощью ригидометра. Оксидантный статус определяли по уровню МДА плазмы крови и эритроцитов и ишемия-модифицированного альбумина плазмы крови.

**Результаты.** Как показали проведенные исследования, при ВЗК наблюдается существенное изменение реологических свойств крови. Возрастает как скорость, так и степень спонтанной агрегации

эритроцитов как при БК, так и при ЯК ( $p < 0,05$ ). Значительно ухудшается деформируемость эритроцитов. Снижается не только общее количество деформируемых эритроцитов, но и коэффициенты их деформируемости  $A/B$ ,  $(A-B)/(A+B)$ , где  $A$  — длина,  $B$  — ширина эритроцита (на 22%, 16% и 20% соответственно,  $p < 0,05$ ). Кроме нарушения реологических свойств крови, ВЗК у детей характеризуются повышением ОС. Содержание МДА в плазме крови больных ВЗК увеличивалось по сравнению со здоровыми донорами, причем более значительно при БК, чем при ЯК. Содержание МДА в эритроцитах при ВЗК имело выраженную тенденцию к возрастанию. Значительно повышена концентрация в крови ишемия-модифицированного альбумина, который является показателем выраженности ишемии и гипоксии. Отмечались высокие достоверные корреляции индекса активности заболеваний с показателями агрегации эритроцитов, уровнем фибриногена и деформируемости эритроцитов. Корреляции между показателями ОС, активности заболеваний и реологическими свойствами крови при ВЗК у детей не выявлено.

**Заключение.** Таким образом, нарушение реологических свойств крови имеют важное значение в патогенезе ВЗК.

**Ключевые слова:** дети, ВЗК, реология крови, окислительный стресс

**Финансовый интерес:** Нет.

### BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES AND OXIDATIVE STRESS IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Popovichova Alexandra ([alexandra.popovichus@yandex.ru](mailto:alexandra.popovichus@yandex.ru)),

Sosnina Larisa, Levin Gregory, Fedulova Elvira

Privolzhsky Research Medical University, Russia

**Background.** Inflammatory bowel diseases (IBD) remains one of the most difficult problems in gastroenterology. The disorders of hemorheology and microcirculation in the pathogenesis of IBD are least studied. One of the mechanisms of these disorders can be oxidative stress (OS) developing with IBD. It is known that an increase of OS leads to a change in

the main element of microcirculation — the rheological properties of blood, determined by the aggregation and deformability of erythrocytes. Data on changes in the rheological properties of blood, the severity of OS and their relationship with IBD in pediatric patients are practically not presented in the literature.

**Patients. Methods.** The study included 54 patients of both sexes ages 5 to 17 with Crohn's disease (CD), 51 with ulcerative colitis. Spontaneous (shear-induced) aggregation of erythrocytes using a rheoscope designed according to the method of Schmid-Schönbein et al. (1975), their deformability — in an artificial shear flow using a rigidometer. Oxidative status was determined by the level of MDA in blood plasma and erythrocytes and ischemia-modified albumin in blood plasma.

**Results.** The significant change in the rheological properties of blood is observed in children with IBD. The rate and degree of spontaneous aggregation of erythrocytes increased in CD and in UC ( $p < 0.05$ ). The deformability of erythrocytes reduced significantly. The total number of deformed erythrocytes reduced. Not only but also their deformability coefficients  $A/B$ ,  $(A-B)/(A + B)$ , where A is the length, B is the width of erythrocytes (by 22%, 16% and 20%, respectively  $p < 0.05$ ). In addition to disturbance of the rheological

properties of blood, IBD in children is characterized by an increase in OS. The content of MDA in the blood plasma of patients with IBD increased compared with healthy donors and more significantly with CD than with UC. The content of MDA in erythrocytes with IBD had a notable tendency to increase. The concentration of ischemia-modified albumin is significantly increase in blood, which is an indicator of the severity of ischemia and hypoxia. The high reliable correlations of the disease activity index with markers of erythrocyte aggregation, fibrinogen level and erythrocyte deformability were noted. No correlation between OS indicators, disease activity and rheological properties of blood in IBD in children was found.

**Conclusion.** Thus, the disorders of the rheological properties of blood are important in the pathogenesis of IBD.

**Keywords:** children, IBD, blood rheology, oxidative stress



## СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Приходченко А.О. ([evpatii2004@mail.ru](mailto:evpatii2004@mail.ru)),

Грищук К.И., Вяткин П.В., Жужгинова О.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Перенесенная массивная интраоперационная кровопотеря у онкологических больных после расширенных и комбинированных хирургических вмешательств, сопровождающихся обширной тканевой травмой, лимфодиссекцией и, как следствие, иммунодефицитом, является предрасполагающим фактором развития полиорганной недостаточности. Антитромбин-III (АТ-III) ингибирует плазмин и некоторые протеазы, не относящиеся к системе гемостаза — трипсин, калликреин, а также C1s субъединицу белка C1, входящего в путь активации системы комплемента. Это связывает систему гемостаза и систему неспецифического иммунного ответа.

**Пациенты, материалы и методы.** В группу больных с зафиксированным снижением уровня активности АТ-III в послеоперационном периоде вошли пациенты, средний возраст которых составил  $58,3 \pm 13,6$  года ( $M \pm SD$ ), средняя масса тела —  $75,3 \pm 13,8$  кг ( $M \pm SD$ ). У всех больных (100%) уровень активности АТ-III до операции был в пределах нормальных значений, в среднем —  $97,3 \pm 9,6\%$  ( $M \pm SD$ ). С целью выявления корреляции между уровнем активности АТ-III и количеством органов и систем с органной дисфункцией по критериям *A. Vaie с соавт.* (2000), а также тяжестью состояния больных по шкале SOFA у онкологических больных с уровнем АТ-III < 60%, выявленным в послеоперационном периоде, пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от уровня активности АТ-III.

**Результаты.** Причинами снижения уровня активности АТ-III в послеоперационном периоде у онкохирургических больных являются тяжелая печеночная недостаточность (39,2%), СПОН (29,1%), сепсис (16,5%), геморрагический шок (10,1%), острый ДВС-синдром (5,1%). Уровень активности АТ-III обратно пропорционально коррелирует со степенью тяжести органной дисфункции по шкале SOFA ( $p = 0,00003$ ), количеством органов и систем с дисфункциями по критериям *A. Vaie с соавт.* ( $p = 0,0004$ ). Доказана четкая тенденция к увеличению летальности в зависимости от снижения уровня активности АТ-III у онкохирургических больных в послеоперационном периоде.

**Заключение.** Состояния, связанные в основном с «системой гемостаза», как острый ДВС-синдром и геморрагический шок, занимают лишь 4-е и 5-е место по частоте встречаемости среди причин снижения уровня активности АТ-III в послеоперационном периоде у онкохирургических больных. Уровень активности АТ-III — важный диагностический маркер полиорганной недостаточности различного генеза, имеющий прогностическое значение. Его мониторинг необходим в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** полиорганная недостаточность, антитромбин III, онкохирургия, коагулопатия

**Финансовый интерес:** Нет.

### MULTIPLE ORGAN FAILURE AND HEMOSTASIS

Prihodchenko Aleksey O. ([evpatii2004@mail.ru](mailto:evpatii2004@mail.ru)), Grischuk Konstantin I., Vyatkin Pavel V., Zhuzhginova Olga V.

V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russia

**Background.** Massive intraoperative blood loss in cancer patients after extended and combined surgical interventions, accompanied by extensive tissue trauma, lymphadenectomy and, as a result, immunodeficiency, is a predisposing factor in the development of multiple organ failure. Antithrombin III (AT-III) inhibits plasmin and some proteases that are not related to hemostasis such as trypsin, kallikrein, C1s subunit of C1 protein, which is part of the complement system activation pathway. This fact con-

nects hemostasis and the non-specific immune response system.

**Patients. Methods.** The group of patients with a recorded decrease in the level of AT-III activity in the postoperative period included patients of all age groups according to the WHO classification, aged 25 to 86 years. The mean age was  $58.3 \pm 13.6$  years ( $M \pm SD$ ). The average body weight was  $75.3 \pm 13.8$  kg ( $M \pm SD$ ). In all patients (100%), the activity level of AT-III be-

fore the operation was within the normal range, and its average value was  $97.3 \pm 9.6\%$  ( $M \pm SD$ ). In order to identify a correlation between the level of activity of AT-III and the number of organs and systems with organ dysfunction according to the criteria of A. Baue et al. (2000), as well as the severity of the condition of patients according to the SOFA scale in cancer patients with the level of AT-III  $< 60\%$  detected in postoperative period, patients were divided into 4 groups depending on the level of activity of AT-III.

**Results.** The reasons for the decrease in the level of AT-III activity in the postoperative period in cancer patients are severe liver failure (39.2%), MOF (29.1%), sepsis (16.5%), hemorrhagic shock (10.1%), DIC (5.1%). The level of activity of AT-III inversely correlates with the severity of organ dysfunction according to the SOFA scale ( $p = 0.00003$ ), the number of organs and

systems with dysfunctions according to the criteria of A. Baue et al. ( $p = 0.0004$ ). A clear tendency towards an increase in mortality was proved, depending on a decrease in the level of AT-III activity in oncological surgery patients in the postoperative period.

**Conclusion.** Conditions associated with hemostasis such as DIC and hemorrhagic shock, occupy only the 4th and 5th place in frequency of occurrence among the causes of a decrease in the level of activity of AT III in the postoperative period in cancer patients. The level of activity of AT-III is an important diagnostic marker of multiple organ failure. It has prognostic value. Its monitoring is necessary in early postoperative period.

**Keywords:** multiple organ failure, antithrombin III, cancer surgery, coagulopathy

## КАТАСТРОФИЧЕСКИЙ МИКРОАНГИОПАТИЧЕСКИЙ АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ (КАФС) — НЕОТЛОЖНОЕ СОСТОЯНИЕ В РЕВМАТОЛОГИИ

Решетняк Т.М. ([reshetnyak.tatjana@yandex.ru](mailto:reshetnyak.tatjana@yandex.ru)),

Чельдиева Ф.А., Шумилова А.Б., Лиля А.М., Лисицына Т.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Россия

**Введение.** Микроангиопатические синдромы при различных заболеваниях имеют схожие черты: триггерные факторы, похожие клинические проявления, а также схожую терапию. КАФС диагностируется при наличии полиорганного поражения в сочетании с антифосфолипидными антителами (аФЛ). Цель: анализ состояний, потребовавших неотложную интенсивную терапию у больных с аФЛ.

**Пациенты, материалы и методы.** Ретроспективно были проанализированы 340 больных с аФЛ которые наблюдались в НИИР РАМН с 1989 г, из которых 164 были с СКВ + АФС, 90 — с СКВ без АФС, 76 — с первичным АФС (ПАФС) и 10 — с СВ. Возраст больных на момент включения в исследование был  $33,0 \pm 11,1$  лет и длительность заболевания  $15,1 \pm 7,8$  года.

**Результаты.** Период наблюдения составил  $18,4 \pm 4,2$  года, 63 (38%) человека (45 женщины и 18 мужчин) из 164 больных СКВ + АФС перенесли КАФС, выжили только 12 (19%). КАФС был зарегистрирован у 11 из 76 (14%) больных ПАФС, у 3 из 10 (30%) с СВ и у 3 из 90 (3%) больных СКВ без АФС. Выжили 3 из 11 (27%) с ПАФС, 1 из 3 с СКВ без АФС и ни один с СВ. Медиана времени от постановки диагноза до смерти составила в группе СКВ + АФС 11,4 [7–14] лет, в группе ПАФС — 8,8 [4–12] лет и в группе СКВ 12 [5–23] лет. В 25 из 93 случаев смерть наступила в стационаре. У 17 из 25 умерших больных смертельные исходы отмечались через 24–48 ч от начала ухудшения состояния, во всех случаях смерть наступила от ле-

гочно-сердечной недостаточности. У 12 из них состояние отягощалось гематологическими нарушениями: гемолитической анемией и тромбоцитопенией, при этом у двоих количество тромбоцитов снижалось до 6000 и 8000, что затрудняло терапию гепарином. У оставшихся 8 пациентов ухудшение состояния отмечалось на фоне артериальной гипертонии, рецидивы тромбозов отмечались в период от 7 до 14 дней. Предикторы летального исхода были: мужской пол, индекс повреждения органов более 2 баллов, тромбоцитопения и тромбоз во время наблюдения. Сопутствующие факторы инициации КАФС были у 40% умерших больных и у 18% выживших пациентов (чаще пневмония), активность СКВ — у 15%, хирургические вмешательства (кесарево сечение у больной с тромбоцитопенией и длительным безводным периодом, экстракция зуба). Раннее начало интенсивной терапии в первые часы от ухудшения состояния (плазмаферез с последующей пульс-терапией глюкокортикоидами, плазмообменом) были факторами, улучшавшими выживание при КАФС.

**Заключение.** Предикторами летального исхода КАФС являются мужской пол, индекс повреждения органов более 2 баллов, тромбоцитопения и тромбоз во время наблюдения.

**Ключевые слова:** катастрофический антифосфолипидный синдром, микроангиопатические синдромы

**Финансовый интерес:** Нет.

### CATASTROPHIC MICROANGIOPATHIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (KAFS) IS AN EMERGENCY CONDITION IN RHEUMATOLOGY

Reshetnyak Tatiana M. ([reshetnyak.tatjana@yandex.ru](mailto:reshetnyak.tatjana@yandex.ru)),

Cheldieva Fariza A., Shumilova Anastasia B., Lila Alexander M., Lisitsyna Tatiana A.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

## ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Рубаненко А.О. ([anatolii.rubanenko@gmail.com](mailto:anatolii.rubanenko@gmail.com)),

Щукин Ю.В.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Цель исследования: выявить показатели гемостаза, ассоциированные с перенесенным ишемическим инсультом (ИИ) у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП).

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включено 103 пациента с ишемической болезнью сердца и постоянной формой ФП, из них 60 мужчин и 43 женщины (средний возраст —  $60,4 \pm 4,5$  лет). В исследование не включали пациентов с поражениями клапанного аппарата сердца, вторичными формами ФП, циррозом печени, хронической болезнью почек, тяжелой сердечной недостаточностью (ХСН IIБ и III стадий), сахарным диабетом, коагулопатиями. Проводили исследование показателей гемостаза, таких как международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы, антитромбин, активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (АТИФ). Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили 48 человек с наличием ИИ в анамнезе, 2 группу — 55 человек без ИИ в анамнезе.

**Результаты.** При проведении многофакторного регрессионного анализа было выявлено, что отношение шансов развития инсульта у пациентов с постоянной формой ФП для концентрации АТИФ более 218% составило 3,2 (95% ДИ = 2,1–5,8;  $p = 0,03$ ). Для остальных показателей гемостаза взаимосвязь с инсультом оказалась статистически недостоверной ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** В ходе исследования было выявлено, что независимым гемостазиологическим показателем, ассоциированным с перенесенным ишемическим инсультом у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, является повышение концентрации активируемого тромбином ингибитора фибринолиза более 218%.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, инсульт, ишемическая болезнь сердца, гемостаз, активируемый тромбином ингибитор фибринолиза

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## HEMOSTASIOLOGICAL RISK FACTORS OF STROKE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

Rubanenko Anatoliy O. ([anatolii.rubanenko@gmail.com](mailto:anatolii.rubanenko@gmail.com)), Shchukin Yuri V.

Samara State Medical University, Russia

## ТРОМБОФИЛИИ. НЕУДАЧИ И ДЕФЕКТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСЛЕ ЭКО

Рудакова Елена Б., ([doctor\\_rudakova@mail.ru](mailto:doctor_rudakova@mail.ru)),

Стрижова Т.В., Федорова Е.А., Замаховская Л.Ю., Бесман И.В.

ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», Россия

**Введение.** По данным регистра РАРЧ, в 2017 г. в РФ проведено 139779 циклов ЭКО и ЭКО/ИКСИ и 35628 криопереносов. Общая эффективность на цикл составила: ЭКО — 33,9%, ИКСИ — 31,2%, криопереносы — 39,9%. Всего беременностей после ВРТ наступило 56068, общее количество родов после ВРТ — 26329, т. е. беременности возникают только в трети циклов ВРТ (неудачи имплантации), из которых теряются больше половины — до 80% в I триместре — эмбриональные потери (дефекты имплантации). Успех беременности во многом зависит от адекватной имплантации, трансформации спиральных артерий (в результате инвазии трофобласта) и плацентации с установлением полноценного кровотока в системе мать-плацента-плод, которые нарушаются при наличии тромботических расстройств (наследственные и приобретенные тромбофилии).

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование проведено в 4 этапа: 1-й и 2-й этапы — ретроспективное сравнительное исследование. Оценена частота встречаемости факторов риска в структуре неудач ЭКО и потерь беременности после ЭКО, место тромбофилии и силы влияния; 3-й и 4-й этапы — проспективное сравнительное исследование с целью определения дифференцированной подготовки к программам ЭКО. Обследованы 143 пациентки в возрасте до 35 лет включительно, которым были проведены предыдущие программы ЭКО в ОВРТ МО «МОПЦ». При неудачах ЭКО и потерях беременности до 10 нед пациентки были обследованы более детально,

в том числе на наличие врожденной и приобретенной тромбофилии.

**Результаты.** По результатам исследования 1-го и 2-го этапов одним из значимых факторов риска эмбрионических потерь (дефектов имплантации) является наличие врожденной и приобретенной тромбофилии. На 3-м этапе были проведены дифференциальные программы подготовки пациенток с неудачами ЭКО в анамнезе и выявленной тромбофилией. При тромбофилии подготовка включала консультацию гематолога, выполнение рекомендации с учетом действующих клинических рекомендаций МЗ и клинических протоколов МАРС. На 4-м этапе исследования проведена сравнительная оценка исходов проведенных программ ЭКО у пациенток, прошедших и не прошедших предварительную подготовку после предыдущих неудач.

**Заключение.** Дифференцированная прегравидарная подготовка пациенток с неудачами и эмбрионическими потерями в предыдущих программах ЭКО и ПЭ, в том числе на фоне тромбофилии, позволяет на 10–30% (в зависимости от полученных фолликулов, в среднем на 20%) увеличить количество пациенток, сумевших получить беременность после ЭКО и благополучно преодолеть эмбрионический порог при последующих программах ЭКО и ПЭ.

**Ключевые слова:** ВРТ, ЭКО, неудачи имплантации, дефекты имплантации, тромбофилии

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## THROMBOPHILIA. FAILURES AND DEFECTS OF IMPLANTATION AFTER IVF

Rudakova Elena B., ([doctor\\_rudakova@mail.ru](mailto:doctor_rudakova@mail.ru)),

Strizhova Tatiana V., Fedorova Elena A., Zamakhovskaya Lyubov Yu., Besman Irina V.

Moscow Regional Perinatal Center, Russia

## ПРИМЕНЕНИЕ ЧЕТЫРЕХФАКТОРНЫХ КОНЦЕНТРАТОВ ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА (4ФКПК) В ТЕРАПИИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Сергунина О.Ю. ([sergu05@bk.ru](mailto:sergu05@bk.ru)),

Игнатъев С. Викторович, Калинина С.Л., Лянгузов А.В.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»

ФМБА России, Россия

**Введение.** Частым осложнением онкогематологических заболеваний является геморрагический синдром, который служит одной из основных причин гибели пациентов. Заместительная терапия компонентами крови не всегда приводит к купированию кровотечения у этой категории больных. Применение препаратов 4ФКПК может увеличить эффективность терапии кровотечений у больных гемобластозами.

**Пациенты, материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 22 больных гемобластозами, у которых при жизнеугрожающих кровотечениях (34 эпизода) с гемостатической целью применяли 4ФКПК (Протромплекс® и Октаплекс®). Купирование геморрагического синдрома расценивали как полный эффект, снижение его интенсивности — как частичный. Рецидив кровотечения, возникший более чем через 24 ч после введения препаратов 4ФКПК, считали отдельным случаем.

**Результаты.** Более чем в половине случаев геморрагический синдром имел сочетанный характер. Тромбоцитопения менее  $50 \times 10^9/\text{л}$  выявлена у 21 (95,5%) пациента, из них у 9 (40,9%) — менее  $25 \times 10^9/\text{л}$ . Коагулопатия определена у 13 (59,1%): удлинение АПТВ более 50 секунд и МНО более 1,5 — у 9 (40,9%). Явный ДВС-синдром — у 15 (68%). Инфекционные осложнения выявлены у 19 (86,4%) больных. 4ФКПК использовали при

неэффективности стандартной заместительной терапии и угрозе перегрузки объемом при инфузиях. Средняя разовая доза 4ФКПК составила  $19,3 \pm 6,8$  МЕ/кг, средняя частота применения у одного пациента — 1,4 раза. Полный эффект достигнут в 24 (70,6%) случаях, частичный — в 2 (5,9%), в 8 (23,5%) эпизодах эффекта не наблюдалось. Рецидивы кровотечений выявлены у 9 (41%) пациентов. Медиана времени развития рецидива геморрагического синдрома составила 3,7 дня. Тромботических осложнений и досуточной летальности не зафиксировано. Летальный исход наступил у 7 (31,8%) пациентов из-за нарастания явлений полиорганной недостаточности и сепсиса, у 2 (9%) из которых на фоне продолжающегося кровотечения.

**Заключение.** Применение препаратов 4ФКПК в дозе  $19,3 \pm 6,8$  МЕ/кг с целью купирования угрожающих жизни кровотечений у больных гемобластозами в комплексе со стандартной терапией привело к достижению полного эффекта в 70,6% случаев. В 41% случаев установлена необходимость повторного использования 4ФКПК в связи с рецидивом геморрагического синдрома.

**Ключевые слова:** концентрат протромбинового комплекса, кровотечения, онкогематология, коагулопатия, тромбоцитопения

**Финансовый интерес:** Нет.

### APPLICATION OF FOUR-FACTOR CONCENTRATES OF PROTHROMBIN COMPLEX (4FFPC) FOR THERAPY OF LIFE-THREATING BLEEDINGS IN PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS

Sergunina Olga Yu. ([sergu05@bk.ru](mailto:sergu05@bk.ru)), Ignatiev Sergey V., Kalinina Svetlana L., Lyanguzov Alexey V.

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, FMBA of Russia, Russia

## ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ТРОМБОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА

Середавкина Н.В. ([n\\_seredavkina@mail.ru](mailto:n_seredavkina@mail.ru)),

Решетняк Т.М., Лисицына Т.А., Овчаров П.И., Лиля А.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Россия

**Введение.** Тромбозы как венозного, так и артериального русла встречаются у 98% больных антифосфолипидным синдромом (АФС) и у 45% пациентов с болезнью Бехчета (ББ). Механизм тромбозов при данных заболеваниях различен. Тест тромбодинамики (ТД) может быть использован для выявления протромботического состояния и оценки влияния активности и характера течения болезни на процесс тромбообразования. Цель: сравнительная оценка показателей ТД у больных АФС и ББ до назначения антикоагулянтов (АК).

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование ТД и коагулограммы было выполнено 9 больным АФС, 11 больным ББ и 8 сопоставимым по возрасту и полу здоровым людям группы контроля (К). Никто из обследованных не получал АК. Тромбозы в анамнезе отмечались у 5/9 (55%) больных АФС и 2/11 (18%) больных ББ и ни у кого из К. Синдром потери плода отмечался только у женщин с АФС — у 4/4 (100%), кто имел беременность на фоне болезни.

**Результаты.** Скорость образования тромботического сгустка у больных АФС была ниже, чем у больных ББ и в К: 23,7 [22,6; 24,7] против 29,0 [28,2; 34,4] и 31,1 [28,9; 33,5] мкм/мин, соответственно ( $p = 0,001$ ). Размер сгустка через 30 мин при АФС также был ниже, чем при ББ и в К: 972,1 [921,3; 1007,4] против 1152,7 [1098,3; 1225,4] и 1226,6 [1140,5; 1295,1] мкм, соответственно ( $p = 0,001$ ). Об-

разование спонтанных сгустков регистрировалось только у 2 больных ББ, среднее время которого составляло 16 мин. Плотность сгустка и задержка роста были сопоставимы. Больше удлинение АЧТВ выявлялось при АФС (33,7 [30,6; 47,1] с), чем при ББ (30,9 [29,1; 31,1] с) и К (29,7 [28,2; 30,8] с). Повышение РФМК встречалось у всех пациентов с АФС (100%), 91% больных ББ и у 25% К ( $p = 0,01$ ). После интерпретации ТД гипокоагуляция отмечалась у 1 больного АФС с позитивным волчаночным антикоагулянтном, у всех остальных больных АФС определена нормокоагуляция. Состояние тромботической готовности (СТГ) было диагностировано только у 2 больных ББ. Частота нормокоагуляции и гиперкоагуляции при ББ и в К не различалась. Локальные тесты (АЧТВ, тромбиновое время и др.) были сопоставимы в зависимости от гипо- и гиперкоагуляции по тесту ТД. У пациентов с ББ уровень фибриногена при гиперкоагуляции был выше, чем при нормокоагуляции и СТГ: 4,2 [3,6; 4,7] против 2,8 [2,7; 3,0] и 2,8 [2,7; 2,8] г/л соответственно ( $p = 0,04$ ).

**Заключение.** При АФС до назначения АК отмечалась нормокоагуляция с тенденцией к гипокоагуляции, при ББ — гиперкоагуляция.

**Ключевые слова:** тромбодинамика, антифосфолипидный синдром, болезнь Бехчета

**Финансовый интерес:** Нет.

### CHANGES OF THROMBODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND BEHCET'S DISEASE

Seredavkina Nataliya V. ([n\\_seredavkina@mail.ru](mailto:n_seredavkina@mail.ru)),

Reshetnyak Tatiana M., Lisitsyna, Tatiana A., Ovcharov Pavel I., Lila Alexander M.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

## ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КАК ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Симаненкова А.В.<sup>1,2</sup> ([annasimanenkova@mail.ru](mailto:annasimanenkova@mail.ru)),

Васина Л.В.<sup>1,2</sup>, Власов Т.Д.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Сахарный диабет 2 типа (СД-2) сопровождается поражением центральной нервной системы (ЦНС). Неизвестно, является ли дисфункция эндотелия, имеющая место при СД, лишь следствием заболевания или звеном патогенеза органических поражений, в частности, ЦНС. Цель исследования: выявление измерений в ЦНС у больных СД-2 без инсульта в анамнезе и оценка вклада дисфункции эндотелия в патогенез данных расстройств.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование проводилось у пациентов с СД-2 (n = 64) с гликированным гемоглобином (HbA1c) 7,5–9,0% на терапии метформином (МЕТ). Доза МЕТ титровалась 3 мес. У пациентов, достигших HbA1c менее 7,5%, терапия МЕТ была продолжена еще 6 мес (группа 1). Больные с HbA1c более 7,5% составили группу 2 — к терапии МЕТ был добавлен лираглутид на 6 мес. Исходно и каждые 3 мес оценивались HbA1c, нейронспецифическая енолаза (NSE), белок S100, эндотелин-1 и показатели ацетилхолин-индуцированной эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВ).

**Результаты.** Через 9 мес часть больных имела эугликемию (подгруппы 1а и 2а), часть — ухудшение гликемии (1б и 2б). NSE и S100 были повышены в группах 1 и 2 исходно и снижались через 3 и 6 мес. Через 9 мес NSE и S100 были в норме в подгруппе 1а и выросли в подгруппе 1б. В то же время эти показатели были в норме в подгруппах как 2а, так и 2б. В группе 1 эндотелин-1 был в норме ис-

ходно и не изменялся. Через 9 мес в подгруппе 1б наблюдалось нарастание эндотелина-1. В группе 2 эндотелин-1 был повышен исходно, нормализовался через 3 мес и оставался в норме. Через 9 мес эндотелин-1 не вырос ни в подгруппе 2а, ни в подгруппе 2б. Исходно в группах 1 и 2 наблюдалось нарушение ЭЗВ. Достижение эугликемии в группе 1 не привело к изменениям ЭЗВ. В группе 2 через 6 мес площадь под кривой «время × линейная скорость кровотока» (AUC) и амплитуда реакции выросли, через 9 мес достигли нормы. Была выявлена положительная корреляционная связь между уровнем NSE и эндотелина-1; концентрация эндотелина-1 различалась у пациентов с NSE ≤ медианы и больше медианы.

**Заключение.** СД-2 характеризуется поражением ЦНС, проявляющимся в повышении NSE и белка S100, а также нарушением вазомоторной функции эндотелия, характеризующимся высоким уровнем эндотелина-1 и расстройством ЭЗВ. Улучшение контроля гликемии положительно воздействует на ЦНС и эндотелий. Лираглутид обладает протективным эффектом, не обусловленным его влиянием на гликемию. Эндотелиальная дисфункция является звеном нарушений со стороны ЦНС, а не просто следствием СД.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дисфункция эндотелия, центральная нервная система, лираглутид

**Финансовый интерес:** Нет.

### ENDOTHELIUM DYSFUNCTION AS A PATHOGENESIS LINK OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

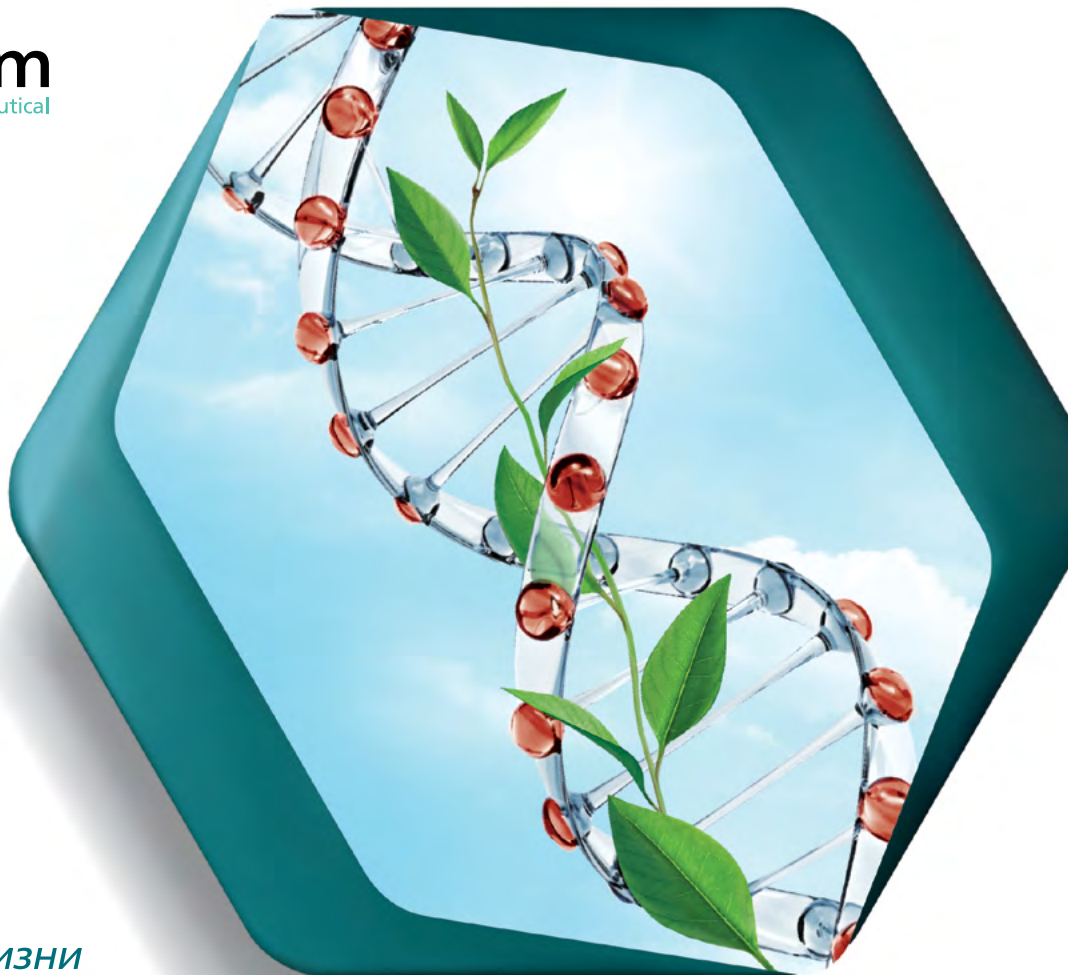
Simanenkova Anna V. ([annasimanenkova@mail.ru](mailto:annasimanenkova@mail.ru)), Vasina Lubov V., Vlasov Timur D.

<sup>1</sup>V.A. Almazov National Medical Research Centre, Russia; <sup>2</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia





**Generium**  
Pharmaceutical



*Рекомбинантные  
технологии  
для полноценной жизни*

## Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСР-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-VII. МНН: эптаког альфа (активированный). Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мг:

Эптаког альфа (активированный)	1,20 (60 КЕД/ 60 тыс. МЕ)	2,40 (120 КЕД/ 120 тыс. МЕ)	4,80 (240 КЕД/ 240 тыс. МЕ)
натрия хлорид (Eur. Ph.)	5,84	11,68	23,36
кальция хлорида дигидрат (Eur. Ph.)	2,94	5,88	11,76
глицилглицин (Eur. Ph.)	2,64	5,28	10,56
полисорбат-80 (Eur. Ph.)	0,14	0,28	0,56
маннитол (Eur. Ph.)	60,00	120,00	240,00

1 КЕД соответствует 1000 МЕ. Растворитель — вода для инъекций.

1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа (активированный) — 0,6 мг. Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD08.

### Показания к применению:

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX; врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII; тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

### Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия  
Держатель РУ: АО «Эс Джи Биотех», Россия

Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу: АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: pv@sbiotech.ru

## СРАВНЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДИК ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Симаненкова А.В.<sup>1,2</sup> ([annasimanenkova@mail.ru](mailto:annasimanenkova@mail.ru)),

Малахова З.Л.<sup>2</sup>, Власов Т.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства, Россия

**Введение.** Дисфункция эндотелия (ДЭ) лежит в основе микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа (СД-2), в связи с чем необходима ранняя и точная диагностика нарушений эндотелиальной функции при этом заболевании. Проба Целермайера является распространенным методом оценки ДЭ, однако не производилось непосредственное сравнение ее эффективности с эффективностью других методик оценки ДЭ. Цель исследования: сравнение точности пробы Целермайера и доплерографической оценки ацетилхолин(АХ)-индуцированной эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВ) в диагностике ДЭ у пациентов с СД-2.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование были включены пациенты с СД-2 (n = 16), с гликированным гемоглобином 7,5–9,0%, на терапии метформином. Контрольная группа состояла из здоровых добровольцев. Осуществлялось доплерографическое исследование линейной скорости кровотока в микроциркуляторном русле предплечья, после чего производился ионофорез АХ и измерялся процент прироста скорости кровотока по сравнению с исходной в течение 8 мин после применения АХ. У этих же больных измерялся исходный диаметр плечевой артерии. Далее в манжету сфигмоманометра, расположенную на плече или предплечье, нагнеталось давление 250–300 мм рт. ст. на 3 мин. Непосредственно после прекращения окклюзии и через 20, 40, 60, 120 и 180 секунд оце-

нивали прирост диаметра сосуда в процентах от исходного.

**Результаты.** Все пациенты с СД-2 имели сниженную реакцию АХ. Процент прироста скорости кровотока в группе СД-2 был меньше такового в группе контроля на протяжении 2–6 мин после пробы и варьировал от 105,35 до 119,11% в группе СД-2 и от 130,0 до 270,0% у здоровых лиц (p < 0,05 на 2–6 мин). Сразу после окклюзии артерии на пробе с реактивной гиперемией, а также через 20, 40 и 180 сек пациенты с СД имели более низкий процент прироста диаметра сосуда по сравнению со здоровыми. Так, диаметр сосуда в группе СД варьировал от 94,75 до 125,28%, в группе контроля — от 96,68 до 134,0%. В то же время при проведении пробы Целермайера у 7 пациентов (43,75%) в ряде измерений наблюдался прирост диаметра сосуда больше 10%, что характерно для здоровых лиц. При доплерографической оценке АХ-индуцированной вазодилатации патологическая форма кривой ответа на АХ наблюдалась у 100% больных.

**Заключение.** Доплерографическая оценка ЭЗВ является более точным методом исследования ДЭ, чем проба Целермайера.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, проба Целермайера, проба с реактивной гиперемией, доплерография, ацетилхолин

**Финансовый интерес:** Нет.

### COMPARISON OF INSTRUMENTAL METHODS FOR ASSESSING ENDOTHELIUM STATE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Simanenkova Anna V.<sup>1,2</sup> ([annasimanenkova@mail.ru](mailto:annasimanenkova@mail.ru)), Malakhova Zinaida L.<sup>2</sup>, Vlasov Timur D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, Russia;

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

## МИШЕНЬ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОИСК ИННОВАЦИОННЫХ АНТИАГРЕГАНТНЫХ СРЕДСТВ

Сиротенко В.С. ([sirotenko.viktor@yandex.ru](mailto:sirotenko.viktor@yandex.ru)),

Спасов А.А., Кучерявенко А.Ф.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Среди заболеваний, сопровождающихся увеличением тромбогенного потенциала крови, выделяют ишемическую болезнь сердца, острый коронарный синдром, ишемический инсульт, осложнения сахарного диабета и др. В результате многоцентровых рандомизированных исследований была установлена высокая значимость антитромбоцитарной терапии в лечении и профилактике таких заболеваний. Однако современные лекарственные средства обладают рядом побочных эффектов, ограничивающих их практическое применение. Знание и понимание рецепторного ландшафта тромбоцитов и компонентов их внутриклеточного сигнального каскада дают возможность вести мишень-ориентированный поиск инновационных антитромбоцитарных средств. Исходя из этого, целью данной работы являлся поиск эффективных корректоров повышения тромбогенного потенциала крови среди производных разных химических классов.

**Пациенты, материалы и методы.** Эксперименты выполнены на кроликах-самцах породы Шиншилла. Исследуемые вещества относятся к различным классам химических соединений: Ангипур — производное ксантина, ДАБ-15 — производное диазепино[1,2-а]бензимидазола, РУ-891 — производное имидазобензимидазола и РУ-1144 — производное бензимидазола, имеющее в структуре экранированный фенольный заместитель. Изучение влияния веществ на функциональную активность тромбоцитов *in vitro* проводили согласно методу G. Born в модификации В.А. Габбасова. Концентрации индукторов со-

ставляли: для АДФ– 5 мкМ, арахидоновой кислоты — 50 мкМ, коллагена — 4 и 50 мкг/мл, PAR1-агониста — 30 мкМ и TRAP– 32 мкМ.

**Результаты.** Проведенные эксперименты позволили установить наличие выраженного антиагрегационного действия у соединений в отношении агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ. В отношении процессов агрегации тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой, соединения РУ-891, РУ-1144 и ДАБ-15 продемонстрировали высокий уровень активности. С использованием 4 мкг/мл коллагена было установлено, что ДАБ-15 превосходит АСК в 5 раз по величине IC50. В случае использования 50 мкг/мл коллагена IC50 для ДАБ-15 составил 0,5 мкМ. Ангипур проявил высокую активность в отношении индукторов PAR1 и TRAP, IC50 данного образца составила 1,2 и 5 мкМ.

**Заключение.** В ходе проведенного исследования было установлено, что все изученные соединения проявляют высокую антиагрегантную активность, однако реализуемый эффект протекает по различным механизмам антитромбоцитарного действия. Для соединения под шифром ДАБ-15 можно предполагать наличие мультитаргетного механизма.

**Ключевые слова:** тромбоз, Ангипур, ДАБ-15, РУ-891, антиагрегантная терапия

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### TARGET-ORIENTED SEARCH FOR INNOVATIVE ANTIPLATELET AGENTS

Sirotenko Viktor S. ([sirotenko.viktor@yandex.ru](mailto:sirotenko.viktor@yandex.ru)), Spasov Alexander A., Kucheryavenko Aida F.

Volgograd State Medical University, Russia

## КОЛИЧЕСТВО МИКРОВЕЗИКУЛ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРАНЕНИИ

Сироткина Ольга В.<sup>1,2,3</sup> ([olga\\_sirotkina@mail.ru](mailto:olga_sirotkina@mail.ru)),

Кищенко В.В.<sup>1</sup>, Головкин А.С.<sup>1</sup>, Сидоркевич С.В.<sup>1</sup>, Вавилова Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова  
НИЦ «Курчатовский институт», Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Россия;

**Введение.** Концентрат тромбоцитов (КТ) применяют у пациентов с тромбоцитопенией или тромбоцитопатией, а также в терапии гематологических злокачественных новообразований и недостаточности костного мозга. Лабораторный контроль качества КТ подразумевает оценку количества тромбоцитов, лейкоцитов и значение pH, однако эти параметры не характеризуют функциональное состояние тромбоцитов в КТ. КТ при их получении и хранении могут значительно отличаться по таким параметрам как клеточная целостность, активация и везикуляция тромбоцитов. Активация тромбоцитов и процессы везикуляции негативно влияют на функциональное состояние тромбоцитов и способны ускорять процессы апоптоза клеток. Цель работы: определение количества микровезикул как возможного маркера оценки качества КТ при хранении.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследовании использовали КТ, полученные методом автоматического тромбофереза на аппарате Trima Accel, хранящиеся в контейнерах Trima Accel 80400 (TerumoBCT) с раствором SSP + (MacoPharma Mouvaux). Отбор образцов 1,6 мл проводили из контейнера в стерильных условиях на 2-й и 7-й день хранения. Фракции КТ после дифференциального центрифугирования анализировали на проточном цитометре Cytotflex (Beckman Coulter)

с использованием анти-CD41-FITC (F7088, Dako), anti-CD62P-PE (№555524, BD Biosciences).

**Результаты.** На 7-й день хранения относительное содержание в КТ тромбоцитов, несущих на своей поверхности P-селектин, увеличилось в 3–10 раз, что говорит об активации клеток. При анализе фракций КТ, полученных в результате дифференциального центрифугирования, структуры диаметром 100–1000 нм, содержащие на поверхности маркер CD41, определялись как тромбоцитарные мембранные микровезикулы (ТМВ). Количество ТМВ возрастало на 7-й день хранения КТ по сравнению со 2-м днем хранения: 3,21 [2,88–5,44] событий/мкл и 11,78 [9,78–67,93] событий/мкл ( $p < 0,008$ ), соответственно; также увеличивалось количество экзосом, т. е. частиц размером менее 100 нм: 0,68 [0,32–1,46] событий/мкл и 4,35 [3,18–5,87] событий/мкл ( $p < 0,008$ ), соответственно.

**Заключение.** Накопление микровезикул в КТ свидетельствует об активации и последующем истощении клеток в процессе хранения, что может стать причиной недостаточной эффективности трансфузии КТ. Определение количества микровезикул может быть использовано для оценки качества концентрата тромбоцитов при хранении.

**Ключевые слова:** тромбоциты, концентрат тромбоцитов, микровезикулы, экзосомы, проточная цитометрия

**Финансовый интерес:** Нет.

## THE NUMBER OF MICROVESICLES AS A POTENTIAL MARKER FOR ASSESSING THE QUALITY OF PLATELET CONCENTRATE DURING STORAGE

Sirotkina Olga V.<sup>1,2,3</sup> ([olga\\_sirotkina@mail.ru](mailto:olga_sirotkina@mail.ru)),

Kishenko Vasily V.<sup>1</sup>, Golovkin Alexey S.<sup>1</sup>, Sidorkevich Sergey V.<sup>1</sup>, Vavilova Tatiana V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, Russia;

<sup>2</sup>B.P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute of National Research Centre «Kurchatov Institute», Russia;

<sup>3</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

## ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19

Смоляков Ю.Н. ([smolyakov@rambler.ru](mailto:smolyakov@rambler.ru)),

Коннов В.А., Терешков П.П., Шаповалов Ю.К., Цыденпиллов Г.А.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия

**Введение.** При тяжелом течении COVID-19 состояние микроциркуляции практически не изучалось, что и явилось предметом нашего исследования.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследования проведены на 26 пациентах с тяжелым течением коронавирусной инфекции COVID-19. Сопоставимая по возрастному составу группа контроля состояла из 69 человек. Для оценки сдвиговых скоростных характеристик микроциркуляторного кровотока использовался датчик динамического рассеяния света от Elfi-Tech, позволяющий измерять спекл-сигналы, интегрируемые в виде гемодинамических индексов HI (Hemodynamic Indexes): низкочастотный — HI1 (медленное межслоевое взаимодействие), высокочастотный — HI3 (быстрые процессы сдвига), промежуточный — HI2. Относительные индексы RHI1-3 обозначают нормированный вклад каждой компоненты в общие динамические процессы. Дополнительно для каждого HI используется дополнительная мера медленных колебаний кровотока — осцилляторный гемодинамический индекс (ОНИ).

**Результаты.** Наши наблюдения показали многократно более высокие абсолютные величины показателей HI1-HI3. При исследовании относи-

тельных индексов RHI наблюдается смещение в сторону медленных сдвиговых скоростей, т. е. преобладание медленных процессов. Та же закономерность демонстрируется с помощью безразмерного показателя отношения HI1/ HI3, который в группе COVID оказался увеличенным более чем в 2 раза. При анализе медленных осцилляций (ОНИ) значимо снижаются дыхательные компоненты, что можно считать отражением нарушения функции внешнего дыхания. Одновременно отмечается усиление пульсовой компоненты колебания сдвиговых скоростей.

**Заключение.** Микроциркуляторная гемодинамика у тяжелобольных пациентов COVID-19 подвержена скоростным изменениям в сторону преобладания медленных межслоевых взаимодействий, что может в первую очередь определяться повышением вязкости и коагуляционной активности крови, а также усилением процессов адгезии форменных элементов к поврежденному эндотелию сосудистой стенки.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, гемодинамика, COVID-19

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## ASSESSMENT OF MICROCIRCULATOR HEMODYNAMICS IN SEVERE COVID-19

Smolyakov Yuri N. ([smolyakov@rambler.ru](mailto:smolyakov@rambler.ru)),

Konnov Valery A., Tereshkov Pavel P., Shapovalov Yuri K., Tsydenpilov Galdan A.

Chita State Medical Academy, Russia

## СОВРЕМЕННЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗОВ В ОНКОЛОГИИ

Сомонова О.В. ([somonova@mail.ru](mailto:somonova@mail.ru)),  
Елизарова А.Л., Давыдова Т.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ,  
Россия

**Введение.** Тромбоз у онкологического пациента увеличивает риск смерти в 30 раз, что связано с развитием смертельной тромбоэмболии и более агрессивным течением опухолевого процесса. Ведущую роль в патогенезе тромботических осложнений играют нарушения в системе гемостаза, вызываемые как непосредственно опухолью, так и методами лечения.

**Пациенты, материалы и методы.** Под наблюдением находилось 150 онкологических больных с острыми тромбозами и ТЭЛА на различных этапах комплексного лечения. Больные получали лечебные дозы НМГ или ПОАК. Также под наблюдением находилось 110 онкогинекологических больных, получающих противоопухолевое лекарственное лечение. Больные I группы (n = 60) получали эноксапарин натрия 4000 МЕ или 6000 МЕ анти-Ха активности 1 раз в сутки на фоне каждого курса химиотерапии; 15 больных с тромботическими осложнениями в анамнезе получали апиксабан 5 мг 2 раза в сутки или ривароксабан 20 мг или 15 мг 1 раз в сутки. Больные II группы (n = 50) не получали медикаментозной профилактики тромботических осложнений (контрольная группа). Оценка показателей гемостаза была проведена с использованием автоматического анализатора. Больным проводилось доплеровское исследование вен нижних конечностей.

**Результаты.** У онкологических больных с тромбозами имела место выраженная гиперкоагуляция с повышением маркеров внутрисосудистого

свертывания крови (фибрин-мономера — в 8–10 раз, Д-димера — в 5 раз), фактора Виллебранда на фоне снижения антитромбина III и плазминогена. Применение антикоагулянтов у большинства больных приводило к снижению концентрации фибриногена и уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови. По данным доплер-УЗИ, венозные тромбозы не определялись, либо наступала реканализация просвета сосуда. Однако у 15 больных сохранялся высокий уровень Д-димера (> 1,5 мкг/мл), фактора Виллебранда, что явилось неблагоприятными прогностическими признаками. У этих больных чаще наблюдались рецидивы венозных тромбозов, что требовало более длительного и упорного лечения тромботических осложнений. Применение антикоагулянтов на фоне противоопухолевого лекарственного лечения снижало интенсивность внутрисосудистого свертывания крови. В группе больных, не получавших медикаментозной профилактики, частота осложнений составила 10 (20%) больных, в группе больных, получавших антикоагулянты — 4 (7%) случая.

**Заключение.** Современные антикоагулянты позволяют снизить риск развития тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных.

**Ключевые слова:** онкологические больные, тромботические осложнения, низкомолекулярные гепарины, прямые оральные антикоагулянты

**Финансовый интерес:** Нет.

### MODERN ANTICOAGULANTS IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF THROMBOSIS IN ONCOLOGY

Somonova Oksana V. ([somonova@mail.ru](mailto:somonova@mail.ru)), Elizarova Anna L., Davydova Tatiana V.

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russia

## ВОЗМОЖНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ CIN И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Стуклов Н.И.<sup>1,2</sup> ([stuklovn@gmail.com](mailto:stuklovn@gmail.com)),

Сушинская Т.В.<sup>2</sup>, Щепкина Е.В.<sup>3</sup>, Кузнецов А.И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена» — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ, Россия;

<sup>3</sup>ООО «Техдепартамент», Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт»  
(Национальный исследовательский университет), Россия

**Введение.** Растет число больных CIN и РШМ. За последние 10 лет (2008–2018 гг.) больных CIN выросло на 73,2%, РШМ — на 30,9%. Особую трудность представляет диагностика метастазов в регионарные лимфатические узлы у больных РШМ. Несмотря на использование многочисленных методов лабораторного и инструментального обследования, точность диагностики метастатического РШМ на догоспитальном этапе далека от идеальной. Частота ошибок, по данным разных авторов, колеблется от 9 до 33%. Это приводит к избыточному комбинированному/комплексному лечению больных, повышая частоту осложнений и стоимость лечения. Поэтому точность в определении метастатического поражения регионарных лимфоузлов на догоспитальном этапе — один из критериев успешности правильно выбранного метода лечения.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследовании приняли участие 410 пациенток от 18 до 82 лет с верифицированным диагнозом CIN и РШМ, обратившиеся в поликлинику МНИОИ им. П.А. Герцена. Статистический анализ проводили на Python 3.8. Использовали критерии Краскела-Уоллиса, Манна Уитни и коэффициент корреляции Спирмена. Статистическая значимость  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Со стадией РШМ статистически значимо связано повышение СОЭ ( $rs = 0,32$ ), Д-димера ( $rs = 0,28$ ), уровня фибриногена ( $rs = 0,22$ ), РФМК

( $rs = 0,28$ ), а также снижение НВ ( $rs = -0,16$ ), RBC ( $rs = -0,21$ ), агрегации тромбоцитов с АДФ ( $rs = -0,46$ ). Биохимические маркеры обмена железа и воспаления неинформативны для оценки степени распространенности РШМ (статистической значимости не обнаружено). Однако коэффициент корреляции Спирмена показал слабую положительную связь между повышением уровня СРБ и степенью распространения РШМ ( $rs = 0,29$ ). Другие рутинные показатели гемостаза также не показали статистически значимых различий на разных стадиях РШМ и не могут использоваться для повышения точности диагностики.

**Заключение.** Определено несколько рутинных показателей периферической крови (RBC, СОЭ, фибриноген, РФМК, Д-димер, агрегация тромбоцитов с АДФ), комплексная оценка изменения которых предполагает наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы у больных РШМ, не диагностированных клиническим обследованием, повышая точность догоспитального стадирования. Исследование этих показателей возможно в любой лаборатории России, экономически оправдано и входит в стандартные протоколы обследования больных РШМ.

**Ключевые слова:** CIN, рак шейки матки, диагностика, метастазы, гемостаз, показатели периферической крови

**Финансовый интерес:** Нет.

### POSSIBILITIES OF PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN DIAGNOSIS CIN AND CERVICAL CANCER

Stuklov Nikolay I.<sup>1,2</sup> ([stuklovn@gmail.com](mailto:stuklovn@gmail.com)),

Sushinskaya Tatiana V.<sup>2</sup>, Schepkina Elena V.<sup>3</sup>, Kuznetsov Anton I.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>People's Friendship University, Russia;

<sup>2</sup>P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center — branch of National Medical Research Radiological Centre, Russia;

<sup>3</sup>Techdepartament LLC, Russia;

<sup>4</sup>Moscow Aviation Institute (National Research University), Russia

## ВЛИЯНИЕ ГАЗМЕДИАТОРОВ НА МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ В НОРМЕ И ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

Тихомирова И.А.<sup>1</sup> ([tikhom-irina@yandex.ru](mailto:tikhom-irina@yandex.ru)),

Муравьев А.В.<sup>1</sup>, Петроченко Е.П.<sup>1</sup>, Кислов Н.В.<sup>2</sup>, Лемехова В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского», Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Россия

**Введение.** Цель исследования: оценка влияния NO и H<sub>2</sub>S на микрореологические свойства эритроцитов и тромбоцитарный гемостаз в норме и у пациентов со злокачественными новообразованиями.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование выполнено на венозной крови практически здоровых добровольцев (n = 10) и пациентов с солидными опухолями (n = 11). Оценивали спонтанную, АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 («Биола»). Степень агрегации эритроцитов определяли с помощью агрегометра МА1 (Myrenne, Германия) в условиях стаза и при низкой скорости вращения. С помощью системы RheoScan D300 (Южная Корея) определяли скорость формирования и устойчивость эритроцитарных агрегатов к действию сдвигового напряжения, а также деформируемость красных клеток крови по индексу элонгации эритроцитов (EI) при 3 Па и максимальному EI. Все показатели измеряли в отсутствие и в присутствии 50 мМ доноров NO (нитропруссид натрия) и сероводорода (NaHS).

**Результаты.** Под влиянием NO снизилась агрегация тромбоцитов как в контроле, так и у пациентов — на 64% (p < 0,01) и 58% (p < 0,01) соответственно; в присутствии NaHS в обеих группах не было выявлено значимых изменений агрегатных свойств тромбоцитов. Агрегация эритроцитов у пациентов значительно отличалась

от нормы уже в исходном состоянии — степень агрегации на 58% (p < 0,05), а прочность агрегатов на 32% (p < 0,05) превышали контрольные показатели. Присутствие NO не привело к значимым изменениям агрегируемости эритроцитов как в контроле, так и у пациентов. Инкубация с NaHS привела к выраженному снижению агрегации эритроцитов у здоровых лиц на 22% и 30% (p < 0,05) в стазе и при низкосдвиговом течении и у пациентов на 19% и 28% (p < 0,05), не оказав при этом существенного влияния на прочность образующихся агрегатов. Показатели деформируемости эритроцитов в исходном состоянии практически не отличались от нормы, однако в отличие от контроля деформируемость эритроцитов у пациентов со злокачественными новообразованиями снизилась под влиянием NaHS на 4,5% (p < 0,05).

**Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало однотипное влияние газомедиаторов (NO и H<sub>2</sub>S) на агрегатные свойства тромбоцитов и эритроцитов в норме и при злокачественных новообразованиях. У пациентов зафиксировано не характерное для нормы влияние H<sub>2</sub>S на деформируемость эритроцитов. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №20-015-00143.

**Ключевые слова:** газомедиаторы, микрореология, гемостаз, злокачественные новообразования

**Финансовый интерес:** Нет.

## INFLUENCE OF GAS MEDIATORS ON MICRORHEOLOGICAL ERYTHROCYTES PROPERTIES AND PLATELET HEMOSTASIS IN NORM AND IN MALIGNANT NEOPLASMS

Tikhomirova Irina A.<sup>1</sup> ([tikhom-irina@yandex.ru](mailto:tikhom-irina@yandex.ru)),

Muravyov Alexey V.<sup>1</sup>, Petrochenko Elena P.<sup>1</sup>, Kislov Nikolay V.<sup>2</sup>, Lemekhova Victoria A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> K.D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia;

<sup>2</sup> Yaroslavl Regional Cancer Hospital, Russia



## РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И ОСОБЕННОСТИ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Тихомирова Ирина А. ([tikhom-irina@yandex.ru](mailto:tikhom-irina@yandex.ru)),  
Рябов Михаил М.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского», Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Установлено, что при тяжелом течении COVID-19 наиболее частыми осложнениями выступают венозная тромбоэмболия, инфаркт миокарда и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Рядом исследователей высказывается мнение о микрососудистой дисфункции при COVID-19, патогенез которой остается спорным. Механизмы коагулопатии при COVID-19 требуют изучения, нельзя исключить и вклад гемореологических факторов и роль эритроцитов, как самого многочисленного пула клеток крови в нарушениях ее функциональных свойств.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование выполнено на венозной крови практически здоровых добровольцев ( $n = 10$ ) и пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся на ИВЛ ( $n = 16$ ). Оценивали вязкость цельной крови, плазмы; степень агрегации эритроцитов измеряли с помощью агрегометра MA1 (Myrenne, Германия). С помощью системы RheoScan D300 (Южная Корея) определяли скорость формирования и устойчивость эритроцитарных агрегатов и деформируемость красных клеток крови по индексу их элонгации. Процесс свертывания цельной крови фиксировали методом низкочастотной пьезотромбоэластографии (АРП-01М «Меднорд», Томск), АДФ-индуцированную и спонтанную агрегацию тромбоцитов измеряли с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 («Биола», Москва). Фибринолитическую активность плазмы (XIIa-зависимый фибринолиз) оценивали стандартным методом.

**Результаты.** Несмотря на то что показатель гематокрита у пациентов был существенно ниже (на 21%), чем в контроле ( $p < 0,05$ ), вязкость крови при высоких скоростях сдвига практически не отличалась от нормальных значений, а при низкосдвиговом течении превышала норму на 20% ( $p < 0,05$ ). Это было обусловлено значительным ростом (до 52%) степени агрегации эритроцитов ( $p < 0,01$ ), увеличением (на 29%) скорости их формирования ( $p < 0,05$ ) и повышенной устойчивостью агрегатов (на 66%) к разрушению ( $p < 0,01$ ). Время свертывания крови у пациентов было сокращено на 33% ( $p < 0,05$ ), константа тромбиновой активности была на 110% ( $p < 0,01$ ), а интенсивность коагуляционного драйва на 102% выше, чем в контроле ( $p < 0,01$ ). К наиболее значительным изменениям в системе свертывания крови при тяжелом течении COVID-19 следует отнести выраженное 12-кратное ( $p < 0,001$ ) ингибирование XIIa-зависимого фибринолиза.

**Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало выраженные неблагоприятные изменения при тяжелом течении COVID-19 не только показателей коагуляционного гемостаза, но и микрореологических характеристик эритроцитов.

**Ключевые слова:** COVID-19, реология крови, свертывание крови

**Финансовый интерес:** Нет.

### BLOOD RHEOLOGY AND COAGULATION HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH COVID-19

Tikhomirova Irina A.<sup>1</sup> ([tikhom-irina@yandex.ru](mailto:tikhom-irina@yandex.ru)), Ryabov Mikhail M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>K.D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia;

<sup>2</sup>Yaroslavl State Medical University, Russia

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЕЕ РЕАКТИВНОСТИ В КОЖНЫХ ПОКРОВАХ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Халепо О.В.<sup>1</sup> ([halepo71@mail.ru](mailto:halepo71@mail.ru)),

Власов Т.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Россия

**Введение.** Реактивность системы микроциркуляции позволяет обеспечить уровень ее активности в соответствии с потребностями, которые изменяются по мере старения организма, что позволяет поддерживать тканевой гомеостаз и может влиять на продолжительность жизни. Однако вопрос о механизмах возрастной адаптации периферического кровообращения до конца не изучен.

**Пациенты, материалы и методы.** Состояние кожной микроциркуляции с проведением проб на эндотелий-независимую (ЭНВД) и эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) методом лазерной доплеровской флоуметрии было изучено у здоровых лиц, разделённых на 4 группы по возрастной классификации ВОЗ: дети и подростки, лица молодого, среднего, а также пожилого и старческого возраста.

**Результаты.** У детей и лиц молодого возраста состояние базального кровотока и способность к ЭНВД и ЭЗВД существенно не различались. При выполнении нагрузочных проб локальные механизмы регуляции микроциркуляции у детей оказались более выражены, чем у молодых лиц: миогенный (МТ) и эндотелий-зависимый компонент (ЭЗКТ) сосудистого тонуса в период ЭНВД и ЭЗКТ при ЭЗВД. Амплитуда дыхательных ритмов (ДР), характеризующих состояние венозного оттока, у детей была меньше. У лиц среднего возраста уровень перфузии был в 2 раза больше, вазомоторная активность микрососудов снижена, величина ЭЗКТ, нейрогенного тонуса (НТ), МТ оказалась больше, а ДР меньше чем у молодых

лиц. Способность микрососудов к ЭНВД и ЭЗВД у лиц среднего возраста была больше, чем у молодых в 1,8 и 1,6 раза. В период ЭНВД все показатели, характеризующие активные механизмы регуляции, оказались меньше, чем у лиц молодого возраста, а пассивные механизмы регуляции были более выражены. В группе лиц пожилого и старческого возраста выявлено увеличение вазомоторной активности микрососудов и резкое снижение способности к ЭНВД и ЭЗВД в 6,2 раза и 1,3 раза по сравнению с молодыми лицами, что сопровождалось преобладанием пассивных механизмов регуляции и уменьшением ЭЗКТ.

**Заключение.** Высокий уровень перфузии и способности к вазодилатации в среднем возрасте могут отражать приспособление к имеющимся потребностям. Выявленное снижение локальных механизмов регуляции, прежде всего ЭЗКТ, при вазодилатации у лиц среднего возраста и ограничение реактивности микроциркуляции у обследованных пожилого и старческого возраста с преобладанием центральных механизмов контроля, свидетельствуют о необходимости оптимизации периферического кровообращения, его локальных механизмов регуляции в старших возрастных группах для сохранения здоровья и увеличения продолжительности жизни.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, возрастные особенности, эндотелий-независимая вазодилатация, эндотелий-зависимая вазодилатация, лазерная доплеровская флоуметрия

**Финансовый интерес:** Нет.

### AGE FEATURES OF MICROCIRCULATION AND ITS REACTIVITY IN HEALTHY PEOPLE SKIN

Khalepo Olga V.<sup>1</sup> ([halepo71@mail.ru](mailto:halepo71@mail.ru)), Vlasov Timur D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

## РИСК ТРОМБОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ: ВОЗНИКНОВЕНИЕ ТРОМБОЗА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ

Хачатрян Э.С. ([armhemophilia@yahoo.com](mailto:armhemophilia@yahoo.com)),

Тер-Григорян А.С., Саарян М.В., Данелян С.О., Саакян Л.С.

*Гематологический центр имени профессора Р.О. Еоляна МЗ РА, Республика Армения*

**Введение.** В ряду онкогематологических заболеваний тромботические осложнения, тромбоэмболия наиболее часто возникают при ОЛ, особенно у пациентов с острым лимфолейкозом (ОЛЛ). Согласно разным авторам, их частота варьирует от 1 до 36% в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний и схем химиотерапии (ХТ), но риск наиболее высок на этапах индукции и интенсификации. Немаловажное значение придается также использованию центральных венозных катетеров и воздействию комбинации стероидов и аспарагиназы. Имеются ограниченные данные о риске тромбоза при остром миелобластном лейкозе (ОМЛ). Цель исследования: оценка риска тромбозов у пациентов с ОЛ в Армении за период 2017–2020 гг.

**Пациенты, материалы и методы.** В наблюдательном когортном исследовании, проведенном с января 2017 г. по июнь 2020 г., было отобрано 417 пациентов с ОЛ. В их числе — 168 пациентов с ОЛЛ, 166 — с ОМЛ, 74 — с неуточненный ОЛ и 14 случаев с микс ОЛ. Все первые или рецидивирующие симптоматические тромбоэмболические осложнения были объективно диагностированы.

**Результаты.** За исследуемый период выявлено 16 (3,8% от общего числа) пациентов с тромбозами, из них 4 (25%) у пациентов с ОЛЛ, 12 (75%) с ОМЛ. У большинства пациентов тромбозы развились на фоне тромбоцитопении и проведенной ХТ после первого курса. Пациенты, получав-

шие ХТ, имели повышенный риск тромбоза в 4,9 раза по сравнению с теми, кто ХТ не получал (95% ДИ = 1,5–16,0). В исследуемых случаях тромбозы с тромбоцитопениями составили 14 (87,5%) случаев (тромбоциты < 50×10<sup>9</sup>/л). У 13 (81,3%) пациентов тромбозы возникли вследствие неудачной катетеризации, причем в их числе в основном превалировали тромбозы верхних конечностей и сосудов верхней полой вены. У 7 (43,8%) пациентов обнаружены илеофemorальные и мезентериальные тромбозы. Летальность от тромбоза составила 0,8%. Среднее время развития тромбоза было 30–92 дня; 33,3% событий произошли в течение первых 30 дней после постановки диагноза. Из 15 пациентов с тромбозом 37% были живы и не имели признаков заболевания при последнем наблюдении, а 63% умерли; прогрессирование заболевания было наиболее частой причиной смерти (83%). Ни одно из тромботических событий не повлияло на смертность. Медиана общей выживаемости составила 336 дней.

**Заключение.** Тромбоз представляет собой серьезное осложнение у пациентов с ОЛ. Надлежащее знание патофизиологии и предрасполагающих факторов риска может позволить реализовать стратегии профилактики.

**Ключевые слова:** острый лейкоз, химиотерапия, катетер-ассоциированный тромбоз

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### THE RISK OF THROMBOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA: THE OCCURRENCE OF THROMBOSIS DURING DIAGNOSIS AND TREATMENT

Khachatryan Eginge S. ([armhemophilia@yahoo.com](mailto:armhemophilia@yahoo.com)),

Ter-Grigoryan Anaida S., Saaryan Miranush V., Danelyan Samvel O., Saakyan Lusine S.

*R.O. Yeolyan Hematology Center, Republic of Armenia*

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ОСТРЫХ ТРОМБОТИЧЕСКИХ АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ СОБЫТИЙ В ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Хорев Н.Г.<sup>1,2</sup> ([xorev-ng@mail.ru](mailto:xorev-ng@mail.ru)),

Беллер А.В.<sup>1,2</sup>, Чичваров А.А.<sup>2</sup>, Момот А.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул», Россия;

<sup>3</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Текущая глобальная пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной обнаруженным в Китае коронавирусом SARS-CoV-2, изменила структуру госпитализации больных с острыми и хроническими заболеваниями. Поэтому целью исследования было изучение изменения структуры поступления больных с острыми тромботическими артериальными и венозными событиями на примере модели крупного города РФ.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование проведено в г. Барнаул (население 709372 человек). Изучены все случаи госпитализации больных с острым артериальным тромбозом, артериальной эмболией и венозными тромбоз-эмболическими осложнениями (ВТЭО) — тромбоз глубоких вен, тромбоз флебит, тромбоз эмболия легочной артерии в отделение сосудистой хирургии Железнодорожной больницы. Отделение входит в состав городского сосудистого центра, куда проводится госпитализация всех больных с острыми сосудистыми заболеваниями. Круглосуточно в отделении проводится диагностика поражения с использованием методов исследования свертывания (D-димер и т. д.) и методов визуализации (дуплексное сканирование, рентгеноконтрастная или КТ-ангиография). Для изучения влияния эпидемии COVID-19 на структуру госпитализации выделено 2 временных периода: первый — 3 месяца (март, апрель, май) в 2019 г. и второй — 3 одноименных месяца в 2020 г. Выделение этих периодов соответствовало времени введения противоэпидемических

мероприятий для борьбы с коронавирусной инфекцией.

**Результаты.** Обнаружено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение числа госпитализаций с 101 в 2019 г. до 74 в 2020 г. Демографические показатели на протяжении этих периодов составили соответственно 56,0 и 41,7 случаев на 100 тыс. населения в год. В структуре госпитализации обнаружено значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение числа острых артериальных событий (тромбоз и эмболия) с 24 (13,3 на 100 тыс. в год) до 16 (9,0 на 100 тыс. в год), острого тромбоза глубоких вен с 43 (24,3 на 100 тыс. в год) до 27 (15,2 на 100 тыс. в год) и тромбоза флебита с 27 (15,2 на 100 тыс. в год) до 24 (13,5 на 100 тыс. в год). Не выявлено значимых различий в госпитализации больных с тромбоз-эмболией легочной артерии высокого и промежуточно высокого рисков. В каждый из периодов госпитализировано по 7 больных, что составило 3,9 на 100 тыс. населения в год.

**Заключение.** Эпидемия COVID-19 повлияла на госпитализацию больных с острыми артериальными и венозными тромбозами. Данный факт подтверждается значимым снижением числа госпитализаций в период эпидемии и требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** COVID-19, венозные тромбоз-эмболические осложнения, острая артериальная эмболия, острый артериальный тромбоз

**Финансовый интерес:** Нет.

### CHANGE IN HOSPITALIZATION STRUCTURE OF ACUTE THROMBOTIC ARTERIAL AND VENOUS EVENTS DURING CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

Khorev Nikolay G.<sup>1,2</sup> ([xorev-ng@mail.ru](mailto:xorev-ng@mail.ru)),

Beller Alexander V.<sup>1,2</sup>, Chichvarov Artem A.<sup>2</sup>, Momot Andrey P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Altai State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" of Barnaul, Russia;

<sup>3</sup>Altay Branch of National Research Center for Hematology, Russia

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ АНТИАГРЕГАНТНОЙ И АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Цицкарава А.З. ([alexis.karava@yandex.ru](mailto:alexis.karava@yandex.ru)),

Демин А.Н., Корольков А.Ю., Хубулава Г.Г.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Геморрой — распространенное заболевание колопроктологического профиля среди широкой возрастной группы пациентов, при этом многие из них имеют коморбидный статус. Наиболее частой сопутствующей патологией являются заболевания сердечно-сосудистой системы, что обуславливает необходимость антиагрегантной и антикоагулянтной терапии и повышает риск геморроидальных кровотечений. На сегодня вопрос о тактике ведения коморбидных пациентов и выборе оптимального хирургического лечения в случае рецидивирующих геморроидальных кровотечений остается актуальным и дискуссионным.

**Пациенты, материалы и методы.** В период с 2018 по 2019 гг. в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова проведено исследование среди 86 коморбидных пациентов с геморроем 2–4 стадии и сердечно-сосудистой патологией. Первый этап исследования основан на сравнении развития геморроидальных кровотечений в условиях регулярной кардиологической терапии. Второй этап заключался в применении различных хирургических тактик. В исследуемой группе пациентов использовалась малоинвазивная методика — доплер-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов без отмены антиагрегантной или антикоагулянтной терапии. Пациентам контрольной группы была выполнена геморроидэктомия с отменой антитромбоцитарных и антитромботических препаратов.

**Результаты.** На основании статистического анализа получены результаты, показывающие повышение интенсивности, но не частоты геморроидальных кровотечений на фоне терапии антиагрегантами и антикоагулянтами. На втором этапе исследования зафиксированы меньшие интраоперационная кровопотеря, болевой синдром, койко-день в стационаре в исследуемой группе пациентов с применением малоинвазивного хирургического вмешательства без отмены антитромбоцитарной и антитромботической терапии (в сравнении с контрольной группой). Случаев значимого послеоперационного кровотечения в ранние сроки или рецидива заболевания не зафиксировано при медиане наблюдений от 6 до 15 мес в исследуемой группе.

**Заключение.** Доплер-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов является эффективным и безопасным методом лечения геморроидальных кровотечений для коморбидных пациентов. Малоинвазивное лечение геморроя у пациентов кардиоваскулярного профиля является экономически выгодным в сравнении с классическим хирургическим вмешательством. В каждом случае вопрос о тактике ведения коморбидных пациентов требует индивидуального подхода и коллегиального решения.

**Ключевые слова:** геморроидальные кровотечения, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, антиагрегантная терапия, антикоагулянтная терапия

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### SURGICAL TREATMENT OF HEMORRHOIDAL BLEEDING IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES UNDER ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT THERAPY

Tsitskarava Aleksandra Z. ([alexis.karava@yandex.ru](mailto:alexis.karava@yandex.ru)),

Demin Andrey N., Korolkov Andrey Yu., Khubulava Gennadiy G.

I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

## СОПОСТАВИМОСТЬ ДВУХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ У ПАЦИЕНТОВ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Чельдиева Ф.А. ([fariza\\_cheldieva@mail.ru](mailto:fariza_cheldieva@mail.ru)),  
Решетняк Т.М., Черкасова М.В., Лиля А.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Россия

**Введение.** Несмотря на наличие рекомендаций по стандартизации методов определения антифосфолипидных антител (аФЛ), сохраняются межлабораторные вариации в результатах их определения. Цель исследования: оценить сопоставимость исследования IgG, IgM антител к кардиолипину (аКЛ) и IgG, IgM антител к бета-2 гликопротеину 1 ( $\alpha\beta_2$ -ГП1) иммуноферментным анализом (ИФА) и хемилюминесцентным анализом (ХМА).

**Пациенты, материалы и методы.** 70 пациентам с антифосфолипидным синдромом (АФС) проводили определение IgG/IgM-аКЛ и IgG/IgM- $\alpha\beta_2$ -ГП1 методом ИФА и методом ХМА IgG/IgM-аКЛ; у 69 — IgG/IgM- $\alpha\beta_2$ -ГП1 методом ХМА.

**Результаты.** Из 70 пациентов 50 (71%) были позитивны по IgG-аКЛ при ИФА и 61 (87%) при ХМА; 13 пациентов, с негативными IgG-аКЛ по данным ИФА были позитивны при исследовании ХМА по градации фирмы-изготовителя ( $> 20$  RLU). Однако по градации по уровням позитивности в соответствии со значениями методом ИФА только у 5 из них уровни IgG-аКЛ методом ХМА соответствовали низко-позитивным по ИФА. У 2 пациентов IgG-аКЛ, отрицательные по результатам ХМА, при исследовании ИФА составили по 120 GPL. Позитивные уровни IgM-аКЛ были у 19 (27%) из 70 пациентов по методу ИФА и у 22 (31%) методом ХМА. У 8 пациентов IgM-аКЛ, отрицательных по результатам ИФА, значения антител по данным ХМА были позитивными. У 3 из 5 пациентов с отрицательными IgM-аКЛ методом ХМА значения по данным ИФА соот-

ветствовали высоко-позитивным уровням, у 2 из 5 значения составили 49,8 и 30,6 MPL. IgG- $\alpha\beta_2$ -ГП1 были выявлены у 56 (80%) из 69 пациентов методом ИФА и у 64 (93%) методом ХМА. У 10 пациентов, отрицательных по данным ИФА, регистрировались позитивные уровни по результатам ХМА согласно фирме-изготовителю, но только у одного из них IgG- $\alpha\beta_2$ -ГП1 превышали значение, соответствующее низкопозитивному уровню по данным ИФА. У 1 отрицательного пациента при исследовании ХМА значение IgG- $\alpha\beta_2$ -ГП1 методом ИФА составило 100 Ед/мл. Позитивные уровни IgM- $\alpha\beta_2$ -ГП1 при определении методом ИФА были у 18 (26%) пациентов, при определении ХМА — у 17 (25%) из 69 пациентов. У 4 пациентов с отрицательными IgM- $\alpha\beta_2$ -ГП1 по данным ИФА отмечались позитивные уровни методом ХМА. У 5 пациентов IgM- $\alpha\beta_2$ -ГП1, отрицательные при исследовании ХМА, их уровень в ИФА был позитивным.

**Заключение.** Определение IgG/IgM-аКЛ и IgG/IgM- $\alpha\beta_2$ -ГП1 методом ХМА при оценке позитивности по данным фирмы-производителя информативнее, чем методом ИФА, но при учете уровней позитивности по методу ИФА уровень позитивных значений по данным ХМА выше показателей фирмы-производителя.

**Ключевые слова:** антифосфолипидные антитела, антифосфолипидный синдром, иммуноферментный анализ, хемилюминесцентный анализ

**Финансовый интерес:** Нет.

### COMPARABILITY OF TWO METHODS FOR STUDYING ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (PRELIMINARY DATA)

Cheldieva Fariza A. ([fariza\\_cheldieva@mail.ru](mailto:fariza_cheldieva@mail.ru)),  
Reshetnyak Tatiana M., Cherkasova Maria V., Lila Alexander M.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

## СОСТОЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ

Черкасов Г.Э. ([germanboox@mail.ru](mailto:germanboox@mail.ru)),  
Соловьева И.Н., Багмет Н.Н.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Россия

**Введение.** Обширная резекция печени (ОРП) влияет на состояние гемостаза вследствие характера патологии и удаления большого объема печеночной паренхимы. Нормализация гемостаза направлена на снижение числа периоперационных осложнений и улучшение результатов хирургического лечения. Одним из способов поддержания адекватного гемостаза является профилактика кровопотери.

**Пациенты, материалы и методы.** Наблюдали 374 пациента: 152 мужчины и 222 женщины в возрасте 18–81 ( $54,1 \pm 14,6$ ) лет. Показания к операции: опухолевые доброкачественные, преимущественно паразитарные, и злокачественные, преимущественно метастатические, поражения печени. Группа 1 (93 пациента) оперированы в 2000–2006 гг., группа 2 (281 пациент) — в 2007–2019 гг. Состояние гемокоагуляции оценивали по величине фибриногена, протромбинового времени, МНО, АЧТВ, содержанию тромбоцитов до операции, в 1–3–7-е послеоперационные сутки. Оценка влияния метода диссекции и маневра Прингла на объем кровопотери выполнена непараметрическими методами Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса.

**Результаты.** До 2006 г. основными методами диссекции паренхимы печени были дигитоклазия, использование зажимов и водного скальпеля. Затем были внедрены ультразвуковой скальпель

и LigaSure, что позволило уменьшить время операции на  $84 \pm 6$  мин, снизить объем кровопотери ( $p < 0,05$ ) и расход донорских гемокомпонентов. Средняя кровопотеря в группе 1 составляла  $1524 \pm 111$  мл, в группе 2 —  $908 \pm 46$  мл. Всем больным переливали 1–2 дозы аллогенной плазмы. Частота геморрагических осложнений составила 8,6% в группе 1 и 4,3% в группе 2, т. е. снизилась в 2 раза. Отмечена высокая статистическая значимость методов диссекции и маневра Прингла для профилактики геморрагий ( $p < 0,000001$  по методу Манна-Уитни). Исходные показатели плазменного гемостаза и тромбоцитов не имели достоверной разницы у больных с разной патологией и не выходили за пределы нормальных значений. После операции фибриноген и тромбоциты достоверно снижались в пределах нормальных значений. Величина АЧТВ имела тенденцию к росту, МНО увеличивалось в 1,3 раза. Все показатели возвращались к исходным значениям к 7-м суткам.

**Заключение.** При ОРП не наблюдалось критических нарушений плазменного и тромбоцитарного гемостаза вследствие эффективных хирургических технологий кровосбережения.

**Ключевые слова:** обширные резекции печени; гемостаз; кровопотеря

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## HEMOCOAGULATION PARAMETERS DURING EXTENSIVE LIVER RESECTIONS

Cherkasov Herman E. ([germanboox@mail.ru](mailto:germanboox@mail.ru)), Solovyova Irina N., Bagmet Nikolay N.

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Russia

## ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕНОТИПАХ С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Чулков В.С. ([vschulkov@rambler.ru](mailto:vschulkov@rambler.ru)),

Синицын С.П., Гаврилова Е.С., Ткаченко Полина Е., Вереина Н.К.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Многочисленные исследования показали, что среди пациентов с нормальной массой тела и ожирением существуют подтипы, имеющие разный кардиометаболический риск. Вопросы о связи метаболических фенотипов при нормальной массе тела и ожирении с состоянием гемостаза остаются недостаточно изученными. Цель исследования: оценить состояние гемостаза у молодых пациентов с различными метаболическими фенотипами с нормальной массой тела и ожирением.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование по типу поперечного среза за период 2013–2016 гг. был включен 251 пациент: группа 1 — метаболически здоровый фенотип с нормальной массой тела, индекс массы тела (ИМТ) < 25 кг/м<sup>2</sup>, 62 человека; группа 2 — метаболически нездоровый фенотип с нормальной массой тела, 57 человек; группа 3 — метаболически здоровое ожирение, ИМТ ≥ 25 кг/м<sup>2</sup>, 16 человек; группа 4 — метаболически нездоровое ожирение, 116 человек. Проводили сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторные исследования натошак в сыворотке крови, включая показатели гемостаза: фибриноген, Д-димер, плазминоген, антитромбин III, ингибитор активатора плазминогена типа 1 (РАI-1), ингибитор пути тканевого фактора (TFPI). Применяли пакет статистических программ MedCalc (Бельгия, 2020) с использованием критериев Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха

Ме [Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>]. Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Пациенты в группе 4 были старше — 36 [28,5–41,0] лет в сравнении с другими группами ( $p < 0,001$ ): группа 1–24,5 [22–31] лет; группа 2–28 [23–38] лет; группа 3–30 [24–36]. Концентрация фибриногена оказалась наиболее высокой ( $p < 0,001$ ) в группе 4–4,0 [3,5–4,6] г/л vs. 3,4 [2,9–4,0] г/л в группе 1, 3,4 [3,1–4,0] г/л в группе 2, 3,4 [2,6–3,8] г/л в группе 3. Концентрация РАI-1 также оказалась наиболее высокой в группе 4 ( $p < 0,001$ ) — 464,5 [285,1–628,5] нг/мл vs. 308,2 [211,7–415,7] нг/мл в группе 1, 342,3 [222,2–490,0] нг/мл в группе 2, 371,0 [273,1–621,0] нг/мл в группе 3. Различий показателей Д-димера, плазминогена, антитромбина III, TFPI в группах не выявлено.

**Заключение.** Наиболее выраженные сдвиги в сторону тромботического риска выявлены в группе молодых пациентов с метаболически нездоровым ожирением. Эти изменения характеризуются повышением концентрации фибриногена и ингибитора активатора плазминогена, что может ассоциироваться с протромботическим состоянием гемостаза.

**Ключевые слова:** ожирение, кардиометаболический риск, метаболически здоровый фенотип, метаболически нездоровый фенотип, протромботическое состояние гемостаза

**Финансовый интерес:** Нет.

### HAEMOSTATIC MARKERS AND METABOLIC PHENOTYPES OF NORMAL BODY WEIGHT AND OBESITY IN YOUNG ADULTS

Chulkov Vasilii S. ([vschulkov@rambler.ru](mailto:vschulkov@rambler.ru)),

Sinitsyn Sergey P., Gavrilova Elena S., Tkachenko Polina E., Vereina Natalya K.

South Ural State Medical University, Russia



## ФАКТОРЫ РИСКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ФОНЕ ПРОДЛЕННОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Щапков А.А.<sup>1</sup> ([kerolotpaladin@yandex.ru](mailto:kerolotpaladin@yandex.ru)),

Мельничук Е.Ю.<sup>1</sup>, Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Антикоагулянтная терапия (АКТ) антагонистами витамина К (АВК) — варфарином и прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК), применяемыми для профилактики тромбоэмболических состояний, требует оценки всех факторов риска развития геморрагических осложнений, в том числе сопутствующей патологии и ее терапии. Цель ретроспективного исследования: выявить факторы, способствующие развитию неврологических геморрагических осложнений на фоне длительной АКТ.

**Пациенты, материалы и методы.** Произведен анализ историй болезни 45 пациентов с геморрагическими неврологическими осложнениями на фоне АКТ и поступивших в Первую ГКБ им. Е.Е. Волосевич (Архангельск) в период 2014–2019 гг. Изучали наличие причин, исходов, осложнений, их частоту, сопутствующую патологию, уровень МНО (международное нормализованное соотношение) и АД (артериальное давление) при госпитализации.

**Результаты.** 45 пациентов (20 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 46 до 83 лет (Me = 67), получавших АКТ, были госпитализированы с диагнозом «геморрагический инсульт/внутричерепное кровоизлияние», подтвержденным клинически и на КТ. Летальный исход у 42,2% (n = 19) пациентов. 37 пациентов (82,2%) при-

мали варфарин, 8 пациентов (17,8%) — ПОАК, 3 пациента принимали омепразол, 5 пациентов принимали Дигоксин, 1 пациент — розувастатин. Прием этих препаратов с варфарином требует коррекции дозы и/или контроля над степенью гипокоагуляции препарата. На момент госпитализации: 14 пациентов с АД в диапазоне 160/100–179/109 и 17 пациентов с АД 180/110 и выше. Неконтролируемое АД вместе с атеросклерозом (n = 21) и диабетом (n = 6) может увеличить геморрагический риск. 37,8% (n = 17) больных имели нарушения функции почек, печени — 17,8% (n = 8), щитовидной железы — 6% (n = 3). Значение МНО на момент госпитализации составило более 3 у 55,6% (n = 25) пациентов, принимавших АВК — чрезмерный уровень гипокоагуляции.

**Заключение.** АД, нарушение функции почек и печени, сахарный диабет и их терапия могут увеличить вероятность фатальных кровотечений. Необходимо правильно корректировать сопутствующую патологию, учитывая как фармакокинетику препаратов, так и приверженность пациента к лечению.

**Ключевые слова:** ПОАК, кровотечения, артериальная гипертензия

**Финансовый интерес:** Нет.

### RISK FACTORS OF NEUROLOGICAL HEMORRHAGIC COMPLICATIONS UNDER LONG-TERM ANTICAAGULANT THERAPY

Shapkov Alexei A.<sup>1</sup> ([kerolotpaladin@yandex.ru](mailto:kerolotpaladin@yandex.ru)), Melnichuk Elizaveta Yu.<sup>1</sup>, Vorobyeva Nadezda A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern Branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЕ МОДИФИКАЦИИ ФИБРИНОГЕНА

Юрина Л.<sup>1</sup> ([mourimotonari91@gmail.com](mailto:mourimotonari91@gmail.com)),

Васильева А.<sup>1</sup>, Вассерман Л.<sup>1</sup>, Кононихин А.<sup>2</sup>, Розенфельд М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля РАН», Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт  
(Национальный исследовательский университет)», Россия

**Введение.** Фибриноген (ФГ) является одним из белков плазмы крови, наиболее подверженных окислительной модификации, он играет важную роль в процессе свертывания крови, фибринолизе, клеточных и матричных взаимодействиях, воспалительных процессах и заживлении ран. Известно, что окислительная модификация молекул ФГ человека вызывает изменение процесса самосборки фибрина, приводя к образованию фибриновых сгустков аномальной структуры, слабо подверженных плазминовому гидролизу.

**Пациенты, материалы и методы.** ФГ был выделен из цитратной плазмы крови доноров методом глицинового осаждения. Окисление ФГ индуцировали растворами  $H_2O_2$  и гипохлорита натрия (NaClO). Окислительные повреждения молекулы ФГ оценивали по ковалентно-сшитым продуктам реакции ФГ и FXIIIa, накоплению продуктов плазминового гидролиза и кривым полимеризации геля. Изменение термостабильности отдельных областей ФГ при окислении было исследовано методом ДСК. Окислительные сайты выявляли с помощью ВЭЖХ-МС/МС.

**Результаты.** Методом ВЭЖХ-МС/МС были проанализированы образцы неокисленного, обработанного 50 и 300 мкМ  $H_2O_2$  или NaClO ФГ. Под воздействием  $H_2O_2$  в молекуле ФГ подверженными окислению оказались остатки Met, Trp и His; при окислении NaClO — остатки Met, Tyr, Lys, Pro, Asp, Asn, Ser, Glu, Trp, Arg и His. Аминокислотные остатки, которые участвуют в связывании

тромбина и самосборке молекул мономерного фибрина, не были подвержены окислительной модификации в обоих случаях. Методом ДСК были выявлены статистически значимые изменения температуры денатурации всех структурных областей белка и уменьшение энтальпии Ван-Гоффа при окислении. Также наблюдалось снижение скорости полимеризации фибрина, продуктов реакции цепей ФГ с FXIIIa и увеличенное накопление продуктов деградации.

**Заключение.** Замедление реакции ФГ с белками и изменение температуры денатурации не являются прямым следствием нарушения структуры функциональных сайтов, а обусловлено конформационными перестройками в окисленном белке, делающими эти участки менее доступными для взаимодействий и повышая гидрофобность поверхности молекулы, но не ингибируя полностью ее функции. На начальных этапах развития заболевания частичное нарушение функции белка может быть недостаточно выражено для постановки диагноза, и выявление окислительных модификаций может повысить возможность использования этих знаний для разработки новых методов диагностики заболеваний до того, как они станут клинически очевидными. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (№18-04-01313) и РНФ (№16-14-00181).

**Ключевые слова:** фибриноген, окислительные модификации, ВЭЖХ-МС/МС, ДСК

**Финансовый интерес:** Нет.

### OXIDATIVE POSTTRANSLATIONAL MODIFICATIONS OF FIBRINOGEN MOLECULES

Yurina Lyubov<sup>1</sup> ([mourimotonari91@gmail.com](mailto:mourimotonari91@gmail.com)),

Vasilyeva Alexandra<sup>1</sup>, Wasserman Lyubov<sup>1</sup>, Kononikhin Alexey<sup>2</sup>, Rosenfeld Mark<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS, Russia;

<sup>2</sup>Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Russia

## КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ КОАГУЛОПАТИЯМИ

Яковлева Елена ([hemophilia2012@mail.ru](mailto:hemophilia2012@mail.ru)),  
Димитриева О.С., Зозуля Н.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** При коронавирусной инфекции происходят изменения во всех звеньях системы гемостаза. Осложнениями коронавирусной инфекции являются тромбозы и тромбоэмболии. Влияние коронавирусной инфекции на течение наследственных коагулопатий неизвестно. Цель: демонстрация течения заболевания у больных с коронавирусной инфекцией и наследственными коагулопатиями.

**Пациенты, материалы и методы.** Группу исследования составили 3 пациента с наследственными коагулопатиями, перенесшими коронавирусную инфекцию, подтвержденную положительным тестом RNA SARS-CoV-2. Больной Ж., 35 лет, страдающий тяжелой формой гемофилии А, получающий профилактическую терапию rFVIII. Больная Т., 68 лет, с болезнью Виллебранда 1 типа, получающая терапию FVIII/FW по требованию. Больной С., 37 лет, с тяжелой формой гемофилии А, получающий профилактическую терапию pdFVIII.

**Результаты.** Больной Ж. перенес инфекцию в легкой форме в амбулаторных условиях, беспокоили субфебрильная температура, головная боль, слезоточивость глаз. Специфическую противовирусную терапию не получал. Контрольное обследование проведено по выздоровлении: IgG SARS-CoV-2 полож.; коагулограмма: АЧТВ 200 с., FVIII 0,3%, ингибитор FVIII 0, фибриноген 1,85 г/л, протромбин по Квику 76%, Д-димер 110 нг/мл; анализ крови: Hb 173 г/л, RBC  $5,83 \times 10^{12}/л$ , PLT  $143 \times 10^9/л$ ;

WBC  $5,12 \times 10^9/л$ ; neut 42%, lymph 45%, mono 10%, eos 3%. У членов семьи инфекция протекала с высокой гипертермией. Больная Т. перенесла инфекцию в среднетяжелой форме в стационарных условиях: беспокоили гипертермия, одышка. По данным КТ объем поражения легких составил 50–75%. При госпитализации: АЧТВ 42,2 с., протромбин по Квику 73%; Hb 106 г/л, RBC  $4,92 \times 10^{12}/л$ , PLT  $246 \times 10^9/л$ ; WBC  $3,43 \times 10^9/л$ ; neut 55%, lymph 33%, mono 10%, eos 1%, baso 1%. Принимала плаквенил, азитромицин, находилась на кислородной поддержке. Заболевание у мужа протекало в менее тяжелой форме. Больной С. — бессимптомный носитель, специфическую терапию не получал. У членов семьи отмечалась субфебрильная температура, аносмия.

**Заключение.** У пациентов с наследственной коагулопатией на фоне коронавирусной инфекции не было отмечено ни геморрагических, ни тромботических осложнений. Домашнее лечение и самоизоляция при легкой и средней тяжести заболевания затрудняют лабораторный контроль. Дефицит факторов свертывания крови может играть протекторную роль, предотвращая развитие гиперкоагуляционных состояний.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, наследственные коагулопатии, дефицит факторов свертывания крови, гемофилия А, болезнь Виллебранда

**Финансовый интерес:** Нет.

### CORONAVIRAL INFECTION IN PATIENTS WITH HEREDITARY COAGULOPATHIES

Yakovleva Elena ([hemophilia2012@mail.ru](mailto:hemophilia2012@mail.ru)), Dimitrieva Oksana S., Zozulya Nadezhda I.

National Medical Research Center for Hematology, Russia

## СНИЖЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ТРОМБОЦИТОВ И ФИБРИНОГЕНА ПРИ НАРАСТАНИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Блажко А.А. ([Blazhko\\_1990@mail.ru](mailto:Blazhko_1990@mail.ru)),

Шахматов И.И., Вдовин В.М., Шатилло Г.Ю., Моисеева Т.Г.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Физическая нагрузка при регулярном и умеренном действии может повышать устойчивость систем организма за счет перекрестной адаптации. Однако высокая интенсивность и продолжительность физической нагрузки может приводить к развитию дистресса, что со стороны системы свертывания крови может проявляться повышением риска тромбообразования. Известно, что тромбоциты и фибриноген являются субстратом для образования тромбоцитарной пробки и фибринового сгустка соответственно, тем самым повышение их количества может свидетельствовать о повышении риска тромбообразования.

**Пациенты, материалы и методы.** Объектом исследования стали 60 самцов крыс линии Wistar (интактная и 2 экспериментальные группы по 20 крыс). Для моделирования физической нагрузки использовали тредбан. Навязанный бег у животных экспериментальных групп в течение 4 и 8 часов в тредбане со скоростью 6–8 м/мин моделировал 4-часовую и 8-часовую физическую тренировку. По завершению экспериментального воздействия кровь, стабилизированную цитратом натрия, использовали для определения количества тромбоцитов на гематологическом анализаторе «Drew3» (США). Для определения количества фибриногена в плазме крови использовался хронометрический метод по Clauss (1961).

**Результаты.** У экспериментальных животных 4-часовая нагрузка вызывала увеличение количества тромбоцитов на 8% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с интактными животными, что свидетельствует о выходе тромбоцитов из депонированного состояния при активации симпатoadrenalовой системы в ответ на умеренную нагрузку. Количество фибриногена не отличалось от такового у интактных крыс; 8-часовая физическая тренировка характеризовалась снижением количества тромбоцитов на 24% ( $p = 0,003$ ) по сравнению с интактными крысами. После 8-часовой нагрузки отмечалось также снижение концентрации фибриногена в плазме на 41% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с крысами интактной группы.

**Заключение.** Выявленное при повышении продолжительности физической нагрузки с умеренных до максимальных значений снижение количества тромбоцитов после тромбоцитоза, а также снижение количества фибриногена может быть связано с потреблением тромбоцитов и фибриногена для образования многочисленных диссеминированных тромбов, что было подтверждено при гистологическом исследовании внутренних органов крыс, подвергшихся физической нагрузке максимальной продолжительности.

**Ключевые слова:** физическая нагрузка, тромбоциты, фибриноген

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### REDUCTION OF PLATELETS AND FIBRINOGEN WITH INCREASING DURATION OF PHYSICAL LOAD IN THE EXPERIMENT

Blazhko Alexander A. ([Blazhko\\_1990@mail.ru](mailto:Blazhko_1990@mail.ru)),

Shakhmatov Igor I., Vdovin Vyacheslav M., Shatillo Gennadiy Yu., Moiseeva Tatyana G.

Altai State Medical University, Russia

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИДРОКСИХЛОРОХИНА НА ПРЕГРАВИДАРНОМ ЭТАПЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Бубликов Д.С. ([bublikov.dim@yandex.ru](mailto:bublikov.dim@yandex.ru)),

Николаева М.Г.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Цель: изучить влияние гидроксихлорохина (ГХ) на титр антифосфолипидных антител у женщин с системной красной волчанкой (СКВ) на предгравидарном этапе.

**Пациенты, материалы и методы.** Приняли участие 17 женщин в возрасте от 18 до 44 лет с достоверным диагнозом СКВ и антифосфолипидным синдромом (АФС). У всех пациенток в анамнезе зарегистрировано 3 и более репродуктивные потери в сроке беременности 10 нед и более. Стандартными лабораторными тестами дважды с интервалом в 12 нед в плазме крови определен уровень антител к кардиолипину (АКЛ) IgG и к  $\beta_2$ -гликопротеину I (анти- $\beta_2$ -GPI) IgG в титре выше 99 перцентилля. На момент включения был назначен ГХ в дозе 400 мг в сутки внутрь. Титр АКЛ и анти- $\beta_2$ -GPI определяли исходно и через 3 мес от начала терапии. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистического программного обеспечения MS Excel 2010 и MedCalc Version 17.9.7. Данные лабораторных показателей представлены в виде медианы (Me) и 95% доверительного интервала (95% CI). Сравнение зависимых выборок выполнялось

с использованием непараметрических методов (Wilcoxon Signed Ranks Test). Статистическая значимость гипотез была принята при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Медиана АКЛ исходно 69,2 [95% CI = 57,4–80,0] ед/мл., анти- $\beta_2$ -GPI — 69,24 [95% CI = 49,7–87,5] ед/мл. Через 3 мес установлено статистически значимое снижение АКЛ на 30,4% и анти- $\beta_2$ -GPI на 28,5% относительно исходного [Me 21,43 (95% CI 20,2–46,1);  $p = 0,001$ ] и [Me 19,17 (95% CI = 10,8–27,4);  $p = 0,003$ ] соответственно.

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что на фоне дополнительного приема гидроксихлорохина у пациенток с АФС при СКВ отмечается снижение через 3 мес терапии уровня титра антител к кардиолипину (IgG) на 30,4% ( $p = 0,001$ ), к  $\beta_2$ -гликопротеину I (IgG) на 28,5% ( $p = 0,003$ ).

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, гидроксихлорохин, антифосфолипидные антитела, женщины, предгравидарный этап

**Финансовый интерес:** Нет.

### THE EXPERIENCE OF HYDROXYCHLOROCHINE USE AT PRE-CONCEPTIONAL STAGE IN THE TREATMENT OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME ASSOCIATED WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Bublikov Dmitriy S. ([bublikov.dim@yandex.ru](mailto:bublikov.dim@yandex.ru)), Nikolaeva Mariya G.

Altai State Medical University, Russia

# Курантил® N

ДИПИРИДАМОЛ

Вазодилатирующее средство<sup>1, 2</sup>

Антиагрегант<sup>1, 2</sup>

Оказывает иммуномодулирующее действие<sup>1</sup>



Предотвращает агрегацию и адгезию тромбоцитов, образование тромбов<sup>1, 2</sup>



Обладает сосудорасширяющим эффектом, нормализует венозный отток<sup>1, 2</sup>



Улучшает микроциркуляцию любого генеза<sup>1, 2</sup>



Повышает резистентность к ОРВИ и гриппу, увеличивает продукцию интерферона альфа и гамма (Курантил® N 25)<sup>1</sup>

Курантил® N 25 таблетки 25 мг № 120<sup>1</sup>  
Курантил® N 75 таблетки 75 мг № 40<sup>2</sup>

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил® N 25, Курантил® N 75 (МНН: дипиридамо́л). Показания к применению: лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбоэмболии после операции протезирования клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ (Курантил® N 25); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Курантил® N 75). Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактазная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия, коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет. Побочное действие нечасто (> 1/1000; < 1/100): тахикардия, «приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (особенно при совместном применении с другими вазодилататорами), синдром коронарного обкрадывания (при использовании в дозе более 225 мг/сут), тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль, тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения. Редко (> 1/10000 < 1/1000): аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница. Очень редко (< 1/10000): повышенная кровоточивость после хирургических вмешательств. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: ксантиновые производные (кофе, чай, производные теофиллина) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола. Дипиридамо́л при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислоты. Дипиридамо́л усиливает действие гипотензивных препаратов. Ослабляет свойства ингибиторов холинэстеразы. Способ применения и дозы: таблетки принимают внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом. Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® N 25 в суточной дозе 75–225 мг. В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Для профилактики плацентарной недостаточности рекомендуется принимать препарат Курантил® N 25 в дозе 75–225 мг. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамо́ла составляет 225–450 мг. Для профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием препарата Курантил® N 25 по следующей схеме: 50 мг (2 таблетки) 1 раз в 7 дней в течение 4–5 недель. Для профилактики рецидивов у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов рекомендуется прием препарата Курантил® N 25 по следующей схеме: 100 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом в 2 часа) 1 раз в неделю в течение 8–10 недель. Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Курантил® N 25 (ПН016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), препарата Курантил® N 25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), препарата Курантил® N 75 (ПН013899/01-280312 и ПН013899/01-040614). Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов Курантил® N 25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514).

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Курантил® N 75 (ПН013899/01-280312 и ПН013899/01-040614)

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

RU-Cur-08-2020-V1-print. Одобрено 02.07.2020. Годен до 02.07.2022



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

## РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОДХОДА, ОСНОВАННОГО НА ВЫЯВЛЕНИИ И КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫХ МОДИФИКАЦИЙ ФИБРИНОГЕНА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ СТРЕССОМ, МЕТОДОМ ВЭЖХ-МС/МС

Васильева А.<sup>1</sup> ([ms.kadaver@mail.ru](mailto:ms.kadaver@mail.ru)),

Юрина Л.<sup>1</sup>, Бугрова А.<sup>1</sup>, Кононихин А.<sup>2</sup>, Розенфельд М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля РАН», Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт  
(Национальный исследовательский университет)», Россия

**Введение.** В настоящее время изучение белков плазмы крови является одним из наиболее перспективных научных направлений в области радикальной биологии и медицинской науки. Это обусловлено тем, что белки, являясь уязвимой мишенью для активных форм кислорода, вовлекаются в процессы окислительной модификации, сопровождающиеся химическими и структурными повреждениями молекул белка. По этой причине активные формы кислорода играют важную роль в возникновении целого ряда патологических состояний. С помощью результатов, полученных в рамках исследования, можно создать принципиально новые диагностические подходы для клинической и лабораторной практики, основанные на обнаружении и количественном определении окислительных сайтов, возникающих в результате развития окислительного стресса при различных патологиях. Фибриноген является важнейшим компонентом системы гемостаза, а также белком острой фазы, локальная концентрация которого повышена в местах воспаления. Кроме того, известно, что молекула фибриногена в 20 раз более чувствительна к действию окислителей по сравнению с другими белками плазмы. Можно ожидать, что при развитии окислительного стресса именно молекулы фибриногена будут являться одними из первых мишеней для воздействия окислителей, что обуславливает выбор этого белка для тестирования в модельных системах.

**Пациенты, материалы и методы.** В рамках первого этапа исследования были разработаны следующие методы, основанные на иммунопреци-

питации на магнитных частицах фибриногена из предварительно обработанных окислителем образцов плазмы: 1) иммуноферментный анализ на магнитных частицах для определения количества преципитированного фибриногена; 2) трипсинолиз на магнитных частицах с исключением стадии элюирования белка для дальнейшего анализа с помощью ВЭЖХ-МС/МС.

**Результаты.** Разработка методик трипсинолиза на магнитных частицах с исключением стадии элюции для дальнейшего анализа ВЭЖХ-МС/МС позволила: 1) упростить процедуры при работе с большим количеством образцов; 2) сократить общее время анализа; 3) избежать появления окислительных модификаций, вызванных окислением в результате длительной подготовки образца или использования агрессивных условий элюирования.

**Заключение.** ВЭЖХ-МС/МС анализ подготовленных с помощью разработанной методики образцов показал высокую эффективность гидролиза фибриногена (по показателям МС-покрытия в образцах, не уступающим таковым при использовании классических методик выделения фибриногена из плазмы крови), а следовательно, возможность детектировать большое количество модификаций в образцах плазмы.

**Ключевые слова:** фибриноген, окислительный стресс, ВЭЖХ-МС/МС, активные формы кислорода

**Финансовый интерес:** Нет.

### DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC APPROACH BASED ON THE IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION POSTTRANSLATIONAL MODIFICATIONS OF FIBRINOGEN ASSOCIATED WITH OXIDATIVE STRESS BY HPLC-MS/MS

Vasilyeva Alexandra<sup>1</sup> ([ms.kadaver@mail.ru](mailto:ms.kadaver@mail.ru)),

Yurina Lyubov<sup>1</sup>, Bugrova Anna<sup>1</sup>, Kononikhin Alexey<sup>2</sup>, Rosenfeld Mark<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biochemical Physics named after N.M. Emanuel RAS, Russia;

<sup>2</sup>Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Russia

## ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ СИСТЕМЫ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ И ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ

Воробьева И.С. ([medirish@yandex.ru](mailto:medirish@yandex.ru)),  
Пучиньян Д.М.

*Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** Эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей чревато развитием тромбоэмболических венозных осложнений. Целью настоящего исследования являлось выяснение гендерных различий в функционировании системы гемостаза у больных с остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 70 пациентов (25 мужчин и 45 женщин) с деформирующим остеоартрозом (ДОА) тазобедренных и коленных суставов в возрасте 29–70 лет. Контрольная группа — 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Исследование коагуляционных свойств крови проводили накануне эндопротезирования. Изучали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время по Квику (ПВ), уровень фибриногена (Ф-н), тромбиновое время (ТВ), содержание D-димера в плазме крови. Выполняли тромбоэластографию цитратной плазмы с каолином, оценивали следующие показатели тромбоэластограммы (ТЭГ): интервалы R и K, угол  $\alpha$  — скорость образования плазменного сгустка, MA — максимальную амплитуду, LY30, коагуляционный индекс (CI). Статистический анализ проводили при помощи компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Рассчитывали t-критерий Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Скрининговая коагулограмма отразила удлинение АЧТВ ( $p < 0,0001$ ) и ТВ ( $p < 0,0001$ ), повышение уровня Ф-на ( $p < 0,0001$ ) и D-димеров ( $p < 0,0001$ ) в плазме крови женщин-пациенток по сравнению с данными мужчин-пациентов. У женщин с ДОА крупных суставов по сравнению с больными мужчинами ТЭГ зарегистрировала удлинение времени реакции R ( $p < 0,0001$ ), что может быть связано с повышенной антикоагулянтной активностью крови за счёт вторичных естественных антикоагулянтов, на что указывают такие тесты, как тромбиновое время и увеличение концентрации D-димеров в плазме крови; ускорение процесса образования сгустка плазмы (угол  $\alpha$ ;  $p < 0,02$ ), повышение его плотности (MA;  $p < 0,0001$ ) и угнетение фибринолиза (LY30;  $p < 0,05$ ). При этом все показатели ТЭГ, кроме времени реакции R, соответствовали аналогичным показателям здоровых женщин.

**Заключение.** Таким образом, параметры коагулограммы и ТЭГ у пациентов с ДОА крупных суставов нижних конечностей свидетельствуют о более высоком риске развития тромбоза у женщин, что следует учитывать при проведении им эндопротезирования.

**Ключевые слова:** остеоартроз, эндопротезирование, коагуляционные свойства плазмы крови, гендерные различия

**Финансовый интерес:** Нет.

## GENDER DIFFERENCES IN HEMOCOAGULATION FUNCTIONING IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF KNEE AND HIP JOINTS

Vorobyeva Irina S. ([medirish@yandex.ru](mailto:medirish@yandex.ru)), Puchinyan Daniil M.

*Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russia*

**Background.** Endoprosthetics of large joints of the lower extremities is fraught with the development of thromboembolic venous complications. The aim of this study is to elucidate gender differences in the functioning of the hemocoagulation system in patients with osteoarthritis of large joints of the lower extremities.

**Patients. Methods.** 70 patients (25 men and 45 women) with deforming osteoarthritis (DOA) of the hip and knee joints aged 29–70 years were examined. The control group consisted of 15 healthy individuals, comparable by sex and age. The study of the coagulation properties of blood was performed on the



eve of endoprosthetics. We studied activated partial thromboplastin time (APTT), Quick prothrombin time (PT), fibrinogen level (F-n), thrombin time (TT), and the content of D-dimer in blood plasma. Thromboelastography of citrate plasma with kaolin was performed, the following indicators of thromboelastogram (TEG) were evaluated: R and K intervals, angle  $\alpha$  — plasma clot formation rate, MA — maximum amplitude, LY30, coagulation index (CI). Statistical analysis was performed using the computer program Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Student t-test was calculated. The null hypothesis was rejected at  $p < 0.05$ .

**Results.** The screening coagulogram showed an elongation of APTT ( $p < 0.0001$ ) and TT ( $p < 0.0001$ ), an increase in the levels of f-n ( $p < 0.0001$ ) and D-dimers ( $p < 0.0001$ ) in the blood plasma of female patients compared to those of male patients. In women with DOA of large joints in comparison with men, the

TEG registered an elongation of the reaction time R ( $p < 0.0001$ ), which may be associated with increased blood anticoagulant activity due to secondary natural anticoagulants, as indicated by local tests such as thrombin time and an increase in the concentration of D-dimers in blood plasma; acceleration of plasma clot formation (angle  $\alpha$ ;  $p < 0.02$ ), increase of its density (MA;  $p < 0.0001$ ) and inhibition of fibrinolysis (Ly30;  $p < 0.05$ ), while all the indicators of the TEG, except for the reaction time R, corresponded to similar indicators of healthy women.

**Conclusion.** Thus, the parameters of the coagulogram and TEG in patients with DOA of large joints of the lower extremities indicate a higher risk of developing thrombosis in women, which should be taken into account when performing endoprosthetics.

**Keywords:** osteoarthritis, endoprosthetics, blood plasma coagulation properties, gender differences

## ОЦЕНКА АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У ДЕТЕЙ

Гордеева О.Б. ([obr@yandex.ru](mailto:obr@yandex.ru)),

Вашакмадзе Н.Д., Бабайкина М.А., Федорова Н.В.

*Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Россия*

**Введение.** Учитывая особенности и характер течения кардиомиопатии (КМП) у детей, большую вероятность развития тяжелых осложнений, использование современных методов терапии с применением бета-адреноблокаторов (БАБ), оценка их влияния на тромбоцитарное звено гемостаза является актуальной задачей в педиатрии.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 62 пациента с верифицированным диагнозом «кардиомиопатия». Возраст пациентов варьировал от 4 мес до 17 лет, медиана возраста составила 73 мес (6 лет и 1 мес), межквартильный интервал — 32–133 мес (2 года и 8 мес — 11 лет и 1 мес). Все пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа (группа А): 37 человек кроме базового лечения получали терапию БАБ. Вторая группа (группа В): 25 пациентов не получали БАБ. По половым, возрастным и клинико-лабораторным показателям до лечения группы достоверно не различались. Терапия БАБ в группе 1 включала бисопролол (35,1%), метопролол (27,0%), карведилол (37,9%).

**Результаты.** На фоне терапии БАБ уровни агрегации тромбоцитов с пептидом, активирующим рецептор тромбина (TRAP-тест), и с коллагеном (COL-тест) в группе А достоверно снизились ( $p < 0,0001$ ). Показатели агрегации тромбоцитов с TRAP и с COL реагентами до и после лечения составили соответственно: медиана (Me) — 91,0 U; межквартильный интервал (84,0–100,0 U) и Me — 69 U (62,0–86,0 U). Параметры агрегации тромбоцитов с коллагеном до и после лечения на фоне терапии БАБ составили соответственно: Me — 54,0 U (42,5–61,0 U) и Me — 27,0 U (16,5–36,0 U). На фоне терапии БАБ значения TRAP-теста должны находиться в интервале 62,0–86,0 U, а COL-теста — в интервале 16,5–36,0 U, так как это интервалы, адекватные дозе БАБ, в терапии детей с КМП. В случае нарушения данных значений проводится коррекция дозы БАБ с последующей оценкой агрегатограмм в динамике.

**Заключение.** Исследование агрегационной функции тромбоцитов на фоне терапии БАБ способствует своевременной диагностике нарушений в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза и подбору адекватной дозы БАБ.

**Ключевые слова:** агрегация тромбоцитов, бета-адреноблокаторы, кардиомиопатии, дети

**Финансовый интерес:** Нет.

### EVALUATION OF PLATELETS AGGREGATION DURING BETA-BLOCKERS THERAPY IN CHILDREN

Gordeeva Olga B. ([obr@yandex.ru](mailto:obr@yandex.ru)), Vashakmadze Nato D., Babaykina Marina A., Fedorova Nina V.

*Research Institute of Pediatrics and Child Health of CCC RAS, Russia*

**Background.** Evaluation of the aggregation function of platelets during beta-blockers (BB) therapy in children.

**Patients. Methods.** We examined 62 patients with a verified diagnosis of cardiomyopathy (CMP). The age of patients ranged from 4 months to 17 years with a median age of 73 months (6 years and 1 month), interquartile interval: 32–133 months (2 years and 8 months — 11 years and 1 month). All patients were divided into 2 groups. The first group (group A): 37 people received BB therapy in addition to basic treatment. The second group (group B): 25 patients who did not receive BB. The groups did not differ significantly in terms of sex, age, and clinical and laboratory parameters before treatment. Therapy of BB in group 1 included bisoprolol (35.1%), metoprolol (27.0%), carvedilol (37.9%).

**Results.** The levels of platelet aggregation with a peptide that activates the thrombin receptor (TRAP-test) with collagen and (Coll-test) in group A significantly decreased ( $p < 0.0001$ ) during BB therapy. Indicators of platelet aggregation with TRAP and with Coll reagents before and after treatment were respectively: median (Me) — 91.0 U; interquartile interval (84.0–100.0 U) and Me — 69 U (62.0–86.0 U) during BB therapy. The parameters of platelet aggregation with collagen before and after treatment BB were, respectively: Me 54.0 U (42.5–61.0 U) and Me 27.0 U

(16.5–36.0 U). The therapy BB values of the TRAP-test should be in the range 62,0–86,0 U; and Coll-test — in the range of 16.5–36,0 U. These, are adequate doses of BB in the treatment of children with CMP. In case of changes in the indicated intervals, the dose of BB should be calibrate controlled aggregate dynamics.

**Conclusion.** The study of platelet aggregation function contributes to the timely diagnosis of disorders in the vascular-platelet link of hemostasis in during of BB therapy and the selection of an adequate dose of BB.

**Keywords:** platelet aggregation, beta-blockers, cardiomyopathy, children

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ФАРМАКОКИНЕТИКА ФАКТОРА VIII У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ГЕМОФИЛИЕЙ А

Дмитриев Е.В. ([jenyadmitriev24@gmail.com](mailto:jenyadmitriev24@gmail.com))

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии МЗ Республики Беларусь, Республика Беларусь

**Введение.** Повышение эффективности вторичной профилактики кровотечений на основании определения фармакокинетики ФVIII и определения времени достижения остаточной активности ФVIII 1% после введения очередной профилактической дозы концентрата ФVIII у детей с тяжелой гемофилией А.

**Пациенты, материалы и методы.** Среди 52 мальчиков-подростков с тяжелой гемофилией А (базовая активность ФVIII < 1%) в зависимости от временного интервала между профилактическими инъекциями ФVIII и наличием кровотечений, спонтанных или ассоциированных с повышенной физической активностью, в течение года вторичной профилактики, предшествовавшего фармакокинетическому исследованию, выделено 5 групп.

**Результаты.** Расчетное время достижения активности фактора ФVIII 1% через 72 ч после введения очередной профилактической дозы ФVIII 46,0 (38,0–55,0) МЕ/кг и 39,0 (28,0–51,0) МЕ/кг составило 82,5 (73,5–93,5) ч (группа 1; n = 20) и 68 (61,0–80,0) ч (группа 2; n = 13). В течение года пациенты только из группы 2 имели от 1 до 12 случаев спонтанных кровотечений. Активность 1% была достигнута через 111,0 (109,0–128,0) ч (группа 3; n = 5) и 111,0 (102,0–134,0) ч (группа 4; n = 6) после введения 48,0 (40,0–54,0) МЕ/кг и 50,0 (32,0–54,0) МЕ/кг через каждые 96 ч. В течение года пациенты группы 3 кровотечений не имели, а у 6 мальчиков группы 4 было 2–8 эпизодов кровотечений, свя-

занных с повышенной физической активностью. Пациенты (группа 5; n = 8) получали ФVIII в дозе 58,0 (45,0–68,0) МЕ/кг каждые 48 ч и не имели кровотечений. Расчетное время достижения активности ФVIII 1% — 65,0 (48,0–71,0) ч. Остаточная активность ФVIII 1% у пациентов 1, 3 и 5 групп, не имевших на протяжении года кровотечений, превышала временной интервал между введениями. Для пациентов группы 2, имевших в течение года вторичной профилактики спонтанные кровотечения, время достижения активности ФVIII 1% было меньше, чем интервал между введениями, и будет оправдано увеличение профилактической дозы при сохранении временного интервала между инъекциями. Время достижения активности ФVIII 1% у пациентов группы 4, имевших кровотечения, только ассоциированные с повышенной физической активностью, превышало временной интервал между введениями фактора. Оправдано сохранение прежнего режима профилактики и снижение физической нагрузки с учетом времени.

**Заключение.** Разработан оригинальный метод, позволяющий рассчитать время достижения заданного порогового значения коагуляционной активности после введения исследуемой дозы концентрата фактора свертывания крови VIII.

**Ключевые слова:** дети, гемофилия А, профилактика, кровотечения, фармакокинетика

**Финансовый интерес:** Нет.

## EFFECTIVENESS OF SECONDARY PROPHYLAXIS AND PHARMACOKINETICS OF FACTOR VIII IN CHILDREN WITH SEVERE HAEMOPHILIA A

Dmitriev Evgeniy V. ([jenyadmitriev24@gmail.com](mailto:jenyadmitriev24@gmail.com))

Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Republic of Belarus

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИАМИДОАМИННЫХ ДЕНДРИМЕРОВ НА ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМ КОАГУЛЯЦИИ И ФИБРИНОЛИЗА *IN VITRO*: ВЫЯСНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ЭТИХ ЭФФЕКТОВ

Иванова Елизавета Максимовна ([ivanova.liza@gmail.com](mailto:ivanova.liza@gmail.com))

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Россия

**Введение.** Полиамидоаминные (РАМАМ) дендримеры — монодисперсные наноразмерные полимеры, имеющие трехмерную глобулярную структуру с функциональными группами ( $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$  или  $-\text{COOH}$ ) на поверхности, применяются в медицине для системной доставки лекарств, генов и контрастных веществ. Оценка безопасности биоматериалов, которые будут контактировать с компонентами крови и тканями, особенно важна. Известно, что РАМАМ- $\text{NH}_2$  дендримеры высоких генераций (G4–G7) вызывают агрегацию фибриногена и тромбоцитов. Влияние РАМАМ дендримеров на систему фибринолиза не исследовано.

**Пациенты, материалы и методы.** Изучены концентрационные эффекты указанных катионных и анионных дендримеров низких генераций на гемолиз эритроцитов, общий гемостатический потенциал плазмы, генерацию тромбина, протромбиновое время, активность тромбина и тканевого активатора плазминогена (tPA), флуоресценцию фибриногена и плазминогена, дзета-потенциал, полимеризацию фибриногена и активацию плазминогена.

**Результаты.** Все изученные дендримеры до 600 мкМ не обладали цитотоксичностью. В отличие от анионных дендримеров, катионные дендримеры увеличивали протромбиновое время, пода-

вляли генерацию тромбина в плазме и изменяли конформацию и свертываемость фибриногена. Анионные дендримеры снижали активность tPA и изменяли конформацию плазминогена гораздо сильнее, чем катионные дендримеры. tPA-индуцированная активация плазминогена сильно ингибировалась анионными и слабо стимулировалась катионными дендримерами. Все эти эффекты усиливались с увеличением генерации и концентрации дендримеров до 300 мкМ.

**Заключение.** РАМАМ- $\text{NH}_2$  дендримеры ингибируют внешний путь активации системы коагуляции и изменяют конформацию и функцию фибриногена, в то время как РАМАМ- $\text{COOH}$  дендримеры изменяют конформацию плазминогена и ингибируют его активацию. Это исследование дает новое понимание влияния анионных РАМАМ дендримеров на активность фибринолитической системы. Для внутривенного применения следует учитывать антифибринолитический эффект РАМАМ- $\text{COOH}$  и прокоагулянтный эффект РАМАМ- $\text{NH}_2$  дендримеров в зависимости от их концентрации и плотности поверхностного заряда.

**Ключевые слова:** РАМАМ дендримеры, тромбин, тканевой активатор плазминогена, активация плазминогена, флуоресценция

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### EFFECT OF POLYAMIDOAMINE DENDRIMERS ON THE MAIN COMPONENTS OF COAGULATION AND FIBRINOLYSIS *IN VITRO*: IDENTIFICATION OF MOLECULAR MECHANISMS

Ivanova Elizaveta M. ([ivanova.liza@gmail.com](mailto:ivanova.liza@gmail.com))

Lomonosov Moscow State University, Russia

## АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С РЕПРОДУКТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ У ЖЕНЩИН

Киселева А.Н. ([kiseleva@niigpk.ru](mailto:kiseleva@niigpk.ru)),  
Бутина Е.В., Игнатьев С.В., Попонина Е.А.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»  
ФМБА России, Россия

**Введение.** Нарастание тромбогенного потенциала во время беременности — хорошо известное явление, выражающееся в повышении в плазме крови уровня прокоагулянтных факторов, фактора Виллебранда, фибриногена, угнетении фибринолитической активности и снижении содержания естественных антикоагулянтов. Гиперкоагуляция при определенных условиях приводит к тромбозу, рецидивирование которого расценивается как врожденная или приобретенная тромбофилия. К основным причинам наследственной тромбофилии относят мутации в генах протромбина (FII2) и фактора V (FV) свертывания крови, а протромботических состояний — мутации в генах фактора XIII (FXIII), фибриногена (FGB), тромбоцитарного рецептора к коллагену (ITGA2), гликопротеина (ITGB3) и тканевого активатора плазминогена 1 типа (PAI-1).

**Пациенты, материалы и методы.** Идентификация генов системы гемостаза (FII: 20210 G > A, FV: 1691 G > A, FVII: 10976 G > A, FXIII: 103 G > T, FGB: -455 G > A, ITGA2: 807 C > T, ITGB3: 1565 T > C, PAI-1: -675 5G > 4G) выполнена у 262 женщин с репродуктивной дисфункцией и у 105 с нормальной фертильностью (группа сравнения). Типирование аллельных вариантов генов системы гемостаза осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с наборами «КардиоГенетика Тромбофилия» («ДНК-Технология», Россия). На основании данных акушерско-гинекологического

анамнеза пациенток распределили на несколько групп: группа 1 — идиопатическое бесплодие (n = 9), основные факторы, приводящие к бесплодию, исключены, причина бесплодия неизвестна; группа 2 — смешанная/сочетанная форма женского бесплодия (n = 175), совокупность женских факторов, совокупность женских и мужских факторов; группа 3 — невынашивание беременности (n = 19), 2 замерших беременности; группа 4 — привычное невынашивание беременности (n = 59), 3 и более самопроизвольных прерываний беременности. В группу сравнения включили 105 женщин с нормальной репродукцией (2 и более детей).

**Результаты.** Изучен полиморфизм 8 генов системы гемостаза. Установлено статистически значимое различие в частоте встречаемости аллеля С гена ITGB3: 1565 T > C. В группе женщин со смешанной/сочетанной формой бесплодия его выявляемость составила 34,9%, в группе сравнения — 22,9% ( $\chi^2 = 4,5$ ;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Найденное различие свидетельствует о том, что вариант С гена ITGB3: 1565 T > C ассоциирован с развитием смешанной/сочетанной формой бесплодия у женщин.

**Ключевые слова:** гемостаз, репродукция, полиморфизм

**Финансовый интерес:** Нет.

## ASSOCIATION OF ALLEL VARIANTS OF HEMOSTASIS GENES WITH REPRODUCTIVE DYSFUNCTION IN WOMEN

Kiseleva Anastasya N. ([kiseleva@niigpk.ru](mailto:kiseleva@niigpk.ru)), Butina Elena V., Ignatiev Sergey V., Poponina Elena A.  
Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, FMBA of Russia, Russia

## НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кривошеков Е.П.<sup>1</sup> ([ebels@mail.ru](mailto:ebels@mail.ru)),

Ельшин Е.Б.<sup>2</sup>, Романов В.Е.<sup>1</sup>, Губанова Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №8», Россия

**Введение.** В последнее время дискутируется возможность лечения тромбозов глубоких вен (ТГВ) современными пероральными средствами, а также эффективность и безопасность их применения.

**Пациенты, материалы и методы.** В проспективное исследование были включены 124 человека с ТГВ в подвздошно-бедренном отделе без показаний к хирургическому лечению и тромболитису; из них 114 (91,9%) женщин и 10 (8,1%) мужчин в возрасте  $59,0 \pm 2,5$  лет. Исследуемых разделили на 2 аналогичные группы: 1-я группа (сравнения) — 78 (62,9%) пациентов, 2-я (основная) группа — 46 (37,1%) больных. В обеих группах было назначено базисное лечение: новый пероральный антикоагулянт (НОАК) ривароксабан (по 15 мг дважды в день с первых суток, курсом 3 нед, затем по 20 мг 1 раз в сутки, до 6 мес) и ношение компрессионного трикотажа 2–3 класса компрессии. При этом во 2-й группе, начиная с третьих суток, добавляли к лечению пероральный тромболитик тромбовазим по 800 ЕД дважды в сутки курсом 20 дней.

**Результаты.** Конечные точки эффективности лечения определяли по степени реканализации ТГВ (путем ультразвукового ангиосканирования). Результаты через 1 мес: отсутствие реканализации в 1-й группе — 21 (26,9%) больной, во 2-й группе — 2 (4,3%) человека; слабая и средняя реканализация в 1-й группе — 42 (53,9%) и 15 (19,2%) пациентов, во

2-й группе — 28 (60,9%) и 14 (30,5%); хорошая реканализация в 1-й группе — нет, во 2-й группе — 2 (4,3%) человека. Результаты спустя 3 мес: отсутствие реканализации — нет в обеих группах; слабая, средняя и хорошая реканализация в 1-й группе — 25 (32,9%), 30 (39,5%), 21 (27,6%) человек, во 2-й группе — 7 (15,2%), 25 (54,3%), 14 (30,5%). Результаты через 6 мес: отсутствие реканализации и слабая — нет в обеих группах; средняя реканализация в 1-й группе — 38 (50,0%) пациентов, во 2-й группе — 39 (84,8%) человек; хорошая реканализация в 1-й группе — 38 (50,0%) больных, во 2-й группе — 39 (84,8%). Осложнения тромботические: ТЭЛА — нет в обеих группах; нарастание тромба в 1-й группе — 1 (1,3%) больной, во 2-й группе — нет. Осложнения геморрагические: большие кровотечения — нет в обеих группах; значимые кровотечения в 1-й группе — 2 (2,6%), во 2-й группе — 1 (2,2%) больной; малые кровотечения в 1-й группе — 2 (2,6%) пациента, во 2-й группе — 1 (2,2%) человек.

**Заключение.** Комбинация НОАК и тромбовазима по сравнению с монотерапией ускоряет и повышает реканализацию ТГВ нижних конечностей, не увеличивая геморрагические осложнения.

**Ключевые слова:** острый тромбоз глубоких вен, консервативное лечение, антикоагулянт, тромболитик, реканализация.

**Финансовый интерес:** Нет.

### A NEW LOOK AT TREATMENT OF ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

Krivoshechekov Evgeny P.<sup>1</sup> ([ebels@mail.ru](mailto:ebels@mail.ru)),

Elshin Evgeny B.<sup>2</sup>, Romanov Vladislav E.<sup>1</sup>, Gubanov Tatiana A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Russia; <sup>2</sup>Samara City Clinical Hospital №8, Russia

## ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ТРОМБОЦИТЕМИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ. Случай из практики

Кузнецов О.В. ([kuznetcov.oleg1983@gmail.com](mailto:kuznetcov.oleg1983@gmail.com))

ООО Клиника «АБИА», Россия

**Введение.** Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) представляют собой клональные заболевания, возникающие на уровне стволовой кроветворной клетки. В соответствии с классификацией ВОЗ (2008) к МПЗ относят 8 нозологических форм. Внутри этой группы болезней выделяют хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) и заболевания, не ассоциированные с филадельфийской хромосомой, 4 нозологических формы — истинная полицитемия (ИП), первичный миелофиброз (ПМФ), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) и МПЗ неклассифицируемое. Терапевтические подходы при ИП и ЭТ при беременности зависят от статуса болезни пациенток и акушерского анамнеза.

**Пациенты, материалы и методы.** В клиническое наблюдение была включена пациентка с диагнозом: ХМПЗ: эссенциальная тромбоцитемия. Беременность 7 нед. ОАГА. Алгоритм обследования включал показатели периферической крови с исследованием числа тромбоцитов; показатели системы гемостаза — активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), содержание фибриногена (Фн), антитромбина III (АТ-III); маркеров генетической тромбофилии, гомоцистеина; УЗИ плода дважды в каждом триместре; доплерометрию с исследованием фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока в средней мозговой артерии плода с 22-й недели

каждые 4 нед; кардиотокографию плода с 33-й недели (33, 36, 38 нед). В лечении больных МПЗ во время беременности отмечается тактика, направленная на профилактику сосудистых осложнений и борьбу с тромбоцитозом.

**Результаты.** На фоне проводимой во время беременности антиагрегантной и антикоагулянтной терапии отмечалось снижение количества тромбоцитов в периферической крови, уменьшение напряженности системы гемостаза, отсутствие нарушений фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Беременность закончилась нормальными срочными родами на сроке 39 нед. Послеродовый период протекал без особенностей.

**Заключение.** Применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в низких дозах безопасно и необходимо при беременности. При отсутствии явных противопоказаний все пациентки с ИП и ЭТ должны принимать АСК в дозе 75–100 мг в день в течение всей беременности. При планировании беременности АСК нужно начать до зачатия. Если у матери или плода есть риск осложнений, применение НМГ показано в течение всей беременности и в течение 6 нед после родов.

**Ключевые слова:** беременность, ХМПЗ, ЭТ, ацетилсалициловая кислота, НМГ

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA AND PREGNANCY. CLINICAL CASE

Kuznetsov Oleg V. ([kuznetcov.oleg1983@gmail.com](mailto:kuznetcov.oleg1983@gmail.com))

Clinic "ABIA" LLC, Russia



## ЭКСПРЕССИЯ LYVE-1 В ЭНДОТЕЛИИ ВНОВЬ ОБРАЗОВАННЫХ СОСУДОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ КАРОТИДНОГО СИНУСА КАК МАРКЕР РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В БЛЯШКЕ

Куличенкова К.Н. ([kulichenkova@neurology.ru](mailto:kulichenkova@neurology.ru)),

Евдокименко А.Н., Гулевская Т.С.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Россия

**Введение.** Атеросклероз — хроническое воспалительное заболевание и одна из ведущих причин инвалидизации и смертности в мире. В последнее десятилетие внимание исследователей было приковано к сосудистому компоненту атеросклеротической бляшки (АСБ) как возможной мишени терапевтического воздействия. Вновь образованные сосуды относят к маркерам риска дестабилизации АСБ (главным образом, кровеносные сосуды), и в то же время они могут принимать участие в стабилизации АСБ (преимущественно лимфатические сосуды). При этом продемонстрирована возможность трансдифференцировки эндотелия кровеносных сосудов в лимфатические и обратно. Тем не менее морфологические исследования лимфатических сосудов в АСБ немногочисленны, а полученные данные противоречивы. Цель исследования: охарактеризовать экспрессию маркера лимфатических сосудов LYVE-1 в эндотелии вновь образованных сосудов АСБ каротидного синуса (КС) человека и оценить ее взаимосвязь со структурой АСБ.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование 34 АСБ КС. Оценивали плотность расположения кровеносных (CD34 +) и лимфатических (LYVE-1 +) сосудов в 1 см<sup>2</sup> бляшки, сочетанную экспрессию LYVE-1 и CD34, а также выраженность прочих структурных компонентов в бляшке (атероматоз, обызвествление, кровоизлияния, макрофагальная реакция).

**Результаты.** CD34 + сосуды выявлены в 33, LYVE-1 + сосуды — в 32 АСБ КС, при этом отмечена высокая корреляция плотности их расположения в АСБ ( $R = 0,78$ ). Вновь образованные сосуды имели фенотип как CD34 + LYVE-1 +, так и CD34 + LYVE-1-. Взаимосвязи экспрессии LYVE-1 в эндотелии со структурой АСБ выявлено не было за исключением макрофагальной реакции. Плотность расположения LYVE-1 + сосудов в АСБ коррелировала: слабо — с общей макрофагальной реакцией ( $p = 0,03$ ), более значимо — с количеством противовоспалительных M2-макрофагов, в особенности это касалось сосудов с умеренной и выраженной интенсивностью экспрессии маркера ( $R = 0,56$ ;  $p = 0,0005$ ). Кроме того, LYVE-1 + сосуды, как правило, располагались в области скопления M2-макрофагов в отличие от CD34 + сосудов, для которых четкой взаимосвязи с «репаративными» макрофагами обнаружено не было.

**Заключение.** Впервые продемонстрирована сочетанная экспрессия LYVE-1 и CD34 в эндотелии сосудов АСБ, а также показана возможная связь экспрессии LYVE-1 в эндотелии вновь образованных сосудов с репаративными процессами в АСБ.

**Ключевые слова:** атеросклеротическая бляшка каротидного синуса, лимфангиогенез, M2-макрофаги, LYVE-1, CD206

**Финансовый интерес:** Нет.

### LYVE-1 EXPRESSION IN CAROTID SINUS ATHEROSCLEROTIC PLAQUE NEWLY FORMED VESSELS AS AN INTRAPLAQUE REPARATIVE PROCESS MARKER

Kulichenkova Ksenia N. ([kulichenkova@neurology.ru](mailto:kulichenkova@neurology.ru)), Evdokimenko Anna N., Gulevskaya Tatiana S.

Research Center of Neurology, Russia

**Background.** Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease and one of the leading causes of disability and mortality in the world. Over the past decade, researchers have focused their attention on the vascular component of atherosclerotic plaque (ASP) as a possible therapeutic target. Newly formed vessels are considered to be markers of ASP destabilization risk (mainly blood vessels), and at the same time, they can take part in ASP stabilization (mainly lymphatic ves-

sels). At the same time, the possibility of blood vessels endothelium transdifferentiation into lymphatic endothelium and vice versa was demonstrated. Nevertheless, morphological studies of lymphatic vessels in ASP are few, and the data obtained are contradictory. The aim of our study was to characterize the expression of the lymphatic vessel marker LYVE-1 in the endothelium of carotid sinus (CS) ASP newly formed vessels and evaluate its interconnection with ASP structure.

**Patients. Methods.** A histological and immunohistochemical study of 34 CS ASP was performed. The density of blood (CD34 +) and lymphatic (LYVE-1 +) vessels per 1 cm<sup>2</sup> of plaque, the combined expression of LYVE-1 and CD34, as well as the severity of other structural components in the plaque (atheromatosis, calcification, hemorrhage, macrophage reaction) were evaluated.

**Results.** CD34 + vessels were detected in 33 CS ASP, LYVE-1 + vessels in 32 CS ASP, with a high correlation of their density in ASP ( $R = 0.78$ ). The newly formed vessels had both CD34 + LYVE-1 + and CD34 + LYVE-1- phenotypes. No relationship between the expression of LYVE-1 in the endothelium and the ASP structure was detected, with the exception of the macrophage reaction. The density of LYVE-1 + vessels in the ASP correlated weakly with the general macrophage reac-

tion ( $p = 0.03$ ) and more significantly with the number of anti-inflammatory M2 macrophages, especially for vessels with moderate and pronounced marker expression intensity ( $R = 0.56$ ;  $p = 0.0005$ ). In addition, LYVE-1 + vessels were usually located in the area of M2 macrophages clusters, in contrast to CD34 + vessels, for which a clear relationship with “reparative” macrophages was not found.

**Conclusion.** We demonstrated the combined expression of LYVE-1 and CD34 in ASP vascular endothelium for the first time. We also showed a possible relationship between the expression of LYVE-1 in the endothelium of newly formed vessels and reparative processes in ASP.

**Keywords:** atherosclerotic plaque of the carotid sinus, lymphangiogenesis, M2 macrophages, LYVE-1, CD206

## ВЛИЯНИЕ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ АРКТИКИ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ КАК ПРЕДИКТОРА РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Марусий А.А.<sup>1</sup> ([a.a.marusa@yandex.ru](mailto:a.a.marusa@yandex.ru)),  
Воробьева А.И.<sup>1</sup>, Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** Приарктический и арктический регионы характеризуется особыми климатогеографическими условиями, суровым климатом, что является предикторами развития эндотелиальной дисфункции. Одними из первых проявлений нарушения функционирования эндотелия являются гемодинамические нарушения.

**Пациенты, материалы и методы.** Ежедневно в течение 45 сут проводилось измерение артериального давления (АД) у участников экспедиции и экипажа трансширотного рейса ТРАНСАРКТИКА-2019 на научно-исследовательском судне «Михаил Сомов» в 2019 г. Критерии включения: участие в рейсе, отсутствие онкологической патологии, добровольное согласие. Статистическая обработка данных: IBM SPSS Statistics.

**Результаты.** В исследование приняли участие 93 человека: 74,2% мужчины (n = 69) и 25,8% женщины

(n = 24). Средний возраст участников рейса — 37 [20–70] лет. При анализе систолического, диастолического и пульсового давления было выявлено, что у всех исследуемых отмечена тенденция к артериальной гипертензии по мере продвижения в высоких широтах Арктики. На 15-е сутки, что соответствовало середине рейса и самой северной точке — остров Хейса, АД было статистически значимо выше по сравнению с нулевой точкой рейса ( $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Нахождение в условиях Арктики является предиктором повышения систолического и диастолического АД, что является дополнительным триггером развития дисфункции эндотелия.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, Арктика, артериальная гипертензия

**Финансовый интерес:** Нет.

### THE INFLUENCE OF ARCTIC CLIMATIC AND GEOGRAPHICAL CONDITIONS ON BLOOD PRESSURE AS A PREDICTOR OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Marusiy Anastasia A.<sup>1</sup> ([a.a.marusa@yandex.ru](mailto:a.a.marusa@yandex.ru)), Vorobyeva Alyona I.<sup>1</sup>, Vorobyeva Nadezda A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

## ГЕНЕРАЦИЯ ТРОМБИНА, ОБУСЛОВЛЕННАЯ МИКРОЧАСТИЦАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ, У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Матвиенко О.Ю. ([matolesya@mail.ru](mailto:matolesya@mail.ru)),

Корсакова Н.Е., Силина Н.Н., Головина О.Г., Папаян Л.П.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России», Россия

**Введение.** Ph-негативные миелопролиферативные новообразования (МПН), к которым относятся истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) и первичный миелофиброз, представляют собой группу клональных гематологических заболеваний, сопровождающихся опухолевой трансформацией с пролиферацией миелоидных клеток, длительно сохраняющих способность к дифференцировке. ИП и ЭТ объединяют общие свойства, такие как относительно нормальное созревание клеток и сходство клинических симптомов. Активация и повреждение клеток крови при данных заболеваниях ведет к высвобождению микрочастиц (МЧ), которые за счет наличия на их поверхности отрицательно заряженных фосфолипидов (ФЛ) и тканевого фактора (ТФ) могут повышать протромботический потенциал.

**Пациенты, материалы и методы.** Цель исследования: оценка генерации тромбина, зависимой от МЧ плазмы крови, у пациентов с ЭТ и ИП. В исследование были включены 64 пациента (25–76 лет) с ЭТ и ИП, которые были объединены в одну группу ввиду схожести патогенеза. Контрольную группу составили 30 человек, сопоставимых по полу и возрасту. Генерацию тромбина определяли методом калиброванной автоматизированной тромбинографии в свободной от тромбоцитов плазме. Использовали следующие реагенты: «FluCa kit»; «PRP-reagent», содержащий рекомбинантный ТФ (1рМ); «MP-reagent», содержащий отрицательно заряженные ФЛ (4μМ), с добавлением ингибитора контактной активации

(40 μ/ml). Определяли ЕТР (эндогенный тромбиновый потенциал, нмоль × мин) и Peak (пиковое количество тромбина в образце, нмоль). Для оценки показателей использовали медиану (Me) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** «PRP-reagent» и «MP-Reagent» позволяют оценить генерацию тромбина, зависимую от ФЛ и ТФ соответственно. Значимые различия с группой контроля были получены при использовании обоих реагентов, однако «MP-Reagent» позволил выявить более значимые различия («PRP-Reagent»: ЕТР — Me = 570,9, 95% ДИ = 128,0–1470,0 против Me = 471,8, 95% ДИ = 265,0–610,0,  $p < 0,05$ ; Peak — Me = 17,7, 95% ДИ = 3,9–93,0 против Me = 18,4, 95% ДИ = 8,8–28,6; «MP-Reagent»: ЕТР — Me = 798,0, 95% ДИ = 123,0–2366,0, против Me = 566,5, 95% ДИ = 57,2–1024,3,  $p < 0,05$ ; Peak — Me = 72,0, 95% ДИ = 7,1–107,0 против Me = 46,3 95% ДИ = 20,2–93,2,  $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** Микрочастицы плазмы крови увеличивают генерацию тромбина и протромботический потенциал у пациентов с МПН за счет отрицательно заряженных ФЛ и ТФ, находящихся на их поверхности. Микрочастицы, несущие ТФ, имеют большее значения для развития гиперкоагуляции.

**Ключевые слова:** генерация тромбина, микрочастицы, тканевой фактор; фосфолипиды

**Финансовый интерес:** Нет.

### THROMBIN GENERATION CAUSED BY MICROPARTICLES IN PATIENTS WITH PHILADELPHIA-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

Matvienko Olesya Yu. ([matolesya@mail.ru](mailto:matolesya@mail.ru)), Korsakova Natalia E., Silina Natalia N. Golovina Olga G., Papayan Lyudmila P.

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, FMBA of Russia, Russia

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И КОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ

Медведева Е.А. ([elena-samonina@yandex.ru](mailto:elena-samonina@yandex.ru)),

Гелис Л.Г., Шумовец В.В., Русских И.И.

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь

**Введение.** Цель исследования: оценить особенности состояния системы тромбоцитарно-плазменного и сосудистого гемостаза у пациентов с нестабильной стенокардией (НС) и коронарным шунтированием (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) и на работающем сердце (РС).

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 106 пациентов с НС и хирургической стратегией лечения. В Г1 включено 66 пациентов с КШ в условиях ИК (62%), Г2 представили 40 пациентов с КШ на РС (38%). Лабораторные исследования включали в себя: общий анализ крови (MPV), биохимический анализ крови — уровни TnI, С-реактивного белка, миелопероксидазы (МПО), определение липидного спектра. Проводилась оценка коагуляционно-плазменного гемостаза с выполнением теста генерации тромбина, определение уровня фибриногена, АЧТВ, МНО, фактора Виллебранда, антитромбина III и D-димеров. Агрегатограмма выполнялась на анализаторе Мультиплейт с определением ASPI-теста (индуктор — арахидоновая кислота) и ADP-теста (индуктор — АДФ). КШ выполнялось на  $6,6 \pm 1,3$  сутки после поступления с НС. Риск по шкале GRACE в изучаемых группах составил  $98,7 \pm 5,4$  балла.

**Результаты.** При КШ на РС у пациентов с НС увеличение агрегации тромбоцитов и активация тромбоцитарного гемостаза происходили на 2-е сутки послеоперационного периода, при КШ с ИК — на 7-10-е сутки. Активация плазмен-

ного гемостаза имела лабораторные проявления на 5-7-й день послеоперационного периода, причем была наиболее выражена при КШ с ИК по сравнению с КШ на РС. При стандартном лечении через 1 мес после КШ у 38,7% пациентов сохранялась повышенная агрегация тромбоцитов по результатам агрегатограммы, у 23,6% из них сохранялось повышение активности сосудистого (МПО, фактор Виллебранда) и плазменного звеньев гемостаза, что проявлялось повышенным уровнем D-димеров, превышении нормальных показателей теста генерации тромбина. Развитие повторных сердечно-сосудистых событий (за 2 года наблюдения) у пациентов с КШ имело сильную корреляционную взаимосвязь с уровнем агрегации тромбоцитов ( $r = 0,68$ ;  $p = 0,0001$ ), с величиной эндогенного потенциала тромбина ( $r = 0,7$ ;  $p = 0,0001$ ), пиковой концентрацией тромбина ( $r = 0,69$ ;  $p = 0,0001$ ), уровнем D-димеров ( $r = 0,59$ ;  $p = 0,001$ ), hsCRP ( $r = 0,51$ ;  $p = 0,001$ ), МПО ( $r = 0,55$ ;  $p = 0,001$ ), определенными через 1 мес после КШ.

**Заключение.** Активация разных звеньев гемостаза у пациентов с НС и КШ происходит в разные сроки послеоперационного периода и с разной степенью выраженности при разных видах вмешательства (АИК или РС), что требует различных подходов в антитромботической терапии.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, аортокоронарное шунтирование, гемостаз

**Финансовый интерес:** Нет.

### HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA PECTORIS AND AORTOCORONARY BYPASS

Medvedeva Elena A. ([elena-samonina@yandex.ru](mailto:elena-samonina@yandex.ru)),

Gelis Lyudmila G., Shumovets Vadim V., Russkikh Irina I.

Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Republic of Belarus

## ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ МНОГОКРАТНОМ ИЗОЛИРОВАННОМ И СОЧЕТАННОМ ПРИМЕНЕНИИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И МЕКСИДОЛА

Москаленко С.В. ([sunrisemsv@gmail.com](mailto:sunrisemsv@gmail.com))

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** При действии на организм гипоксических факторов немедленно или вскоре после начала такого воздействия возникают защитные реакции со стороны всего организма, в том числе и со стороны системы гемостаза, направленные на предупреждение или устранение последствий воздействия гипоксии.

**Пациенты, материалы и методы.** В эксперименте использовали крыс-самцов (60 особей) линии Wistar. Животные подвергались тренировочным циклам в виде 30-кратных ежедневных воздействий: ГКГ субмаксимальной интенсивности ( $O_2$ -9%;  $CO_2$ -7%); курсовому применению мексидола; ГКГ субмаксимальной интенсивности на фоне курсового введения мексидола. Комплекс методик, позволяющий оценить состояние системы гемостаза, включал исследование агрегационной активности тромбоцитов, коагуляционного звена гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической активности.

**Результаты.** При изолированном многократном воздействии ГКГ субмаксимальной интенсивности со стороны плазменного звена системы гемостаза отмечалась гиперкоагуляция на конечном этапе свертывания и повышение концентрации фибриногена; кроме того, повышалась антикоагулянтная и фибринолитическая активность. Изолированное 30-кратное курсовое введение мексидола сопровождалось снижением количества тромбоцитов и гипоагрегацией. Многократное сочетанное воздействие ГКГ и мексидола при-

водило к гипоагрегации тромбоцитов, а также способствовало повышению антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови.

**Заключение.** При многократном воздействии умеренного по интенсивности раздражителя в виде ГКГ субмаксимальной интенсивности отмечалось увеличение антитромбина III, фибриногена, а также повышение фибринолитической активности плазмы, что можно расценить как проявление долговременной адаптации со стороны системы гемостаза. Установлено, что многократное применение мексидола также способствует формированию долговременной адаптации со стороны системы гемостаза и может быть использовано в качестве фармакологического прекодиционирования. Многократное сочетанное воздействие гипоксии с гиперкапнией на фоне антигипоксанта вызывает у крыс более выраженные адаптивные изменения (выраженная гипоагрегация тромбоцитов, нормализация параметров коагуляционного звена системы гемостаза, исчезновение в кровотоке маркеров тромбоцитической готовности, увеличение антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови), что способствует формированию стойкой долговременной адаптации со стороны системы гемостаза у опытных крыс.

**Ключевые слова:** гиперкапническая гипоксия, мексидол, гемостаз

**Финансовый интерес:** Нет.

### HEMOSTASIOLOGICAL PROFILE WITH MULTIPLE ISOLATED AND COMBINED USE OF HYPERCAPNIC HYPOXIA AND MEXIDOL

Moskalenko Svetlana V. ([sunrisemsv@gmail.com](mailto:sunrisemsv@gmail.com))

Altai State Medical University, Russia

**Background.** When hypoxic factors act on the body immediately or shortly after the onset of such an effect, protective reactions arise from the whole body, including the hemostatic system, aimed at preventing or eliminating the effects of hypoxia.

**Patients. Methods.** In the experiment 60 Wistar male rats were used. The animals underwent training cy-

cles in the form of 30-fold daily exposures: HH of submaximal intensity ( $O_2$ -9%;  $CO_2$ -7%); course use of Mexidol; HH of submaximal intensity against the background of course administration of Mexidol. The complex of methods allowing to assess the state of the hemostasis system included the study of platelet aggregation activity, coagulation hemostasis, anticoagulant and fibrinolytic activity.

**Results.** With isolated repeated exposure to HH of submaximal intensity from the side of the plasma link of the hemostasis system, hypercoagulation was observed at the final stage of coagulation and increased fibrinogen concentration, in addition, anticoagulant and fibrinolytic activity increased. An isolated 30-fold course administration of Mexidol was accompanied by a decrease in platelet count and hypoaggregation. Multiple combined exposure to HH and Mexidol led to platelet hypoaggregation, and also increased the anticoagulant and fibrinolytic activity of blood plasma.

**Conclusion.** With repeated exposure to a moderate-intensity stimulus in the form of submaximal HH, an increase in antithrombin III, fibrinogen, and an increase in plasma fibrinolytic activity were noted, which can be regarded as a manifestation of long-

term adaptation from the hemostasis system. It has been established that repeated use of Mexidol also contributes to the formation of long-term adaptation from the hemostatic system and can be used as pharmacological preconditioning. The multiple combined effects of hypoxia with hypercapnia against the background of antihypoxic drug causes more pronounced adaptive changes in rats (pronounced hypoaggregation of platelets, normalization of the parameters of the coagulation unit of the hemostasis system, the disappearance of thrombotic readiness markers in the bloodstream, an increase in long-term anticoagulant and fibrinolytic activity contributes to the formation of blood plasma) adaptation from the hemostatic system in experimental rats.

**Keywords:** hypercapnic hypoxia, mexidol, hemostasis

## КИНЕТИКА ОБРАЗОВАНИЯ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ФИБРИНОВОГО СГУСТКА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Набиуллина Р.М.<sup>1</sup> ([nabiullina.rosa@yandex.ru](mailto:nabiullina.rosa@yandex.ru)),  
Зубаирова Л.Д.<sup>1</sup>, Андрианова И.А.<sup>2</sup>, Литвинов Р.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия

**Введение.** Тромбоз является распространенным осложнением при системной красной волчанке (СКВ) и частой причиной смерти. Механизм гиперкоагуляции и тромбоза при СКВ традиционно связывают с образованием антифосфолипидных антител, однако согласно данным литературы, клинически значимые антитела этого типа обнаруживаются только у трети пациентов СКВ. Известно, что повышенный риск тромбоза ассоциирован с особенностями структуры фибринового сгустка, его механическими свойствами и устойчивостью к фибринолизу. Эти характеристики сгустков крови у пациентов СКВ с различной активностью процесса были исследованы в настоящей работе.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 28 больных СКВ, активность заболевания оценивалась по шкале SLEDAI, контролем служила плазма здоровых доноров. Кинетику формирования и лизиса сгустка в плазме крови после рекальцификации регистрировали методом динамической турбидиметрии, структуру сгустка изучали методом сканирующей электронной микроскопии, механические свойства — реометрически, динамику ковалентной сшивки  $\gamma$ -цепей — методом вестерн-блоттинга.

**Результаты.** У пациентов с активной формой заболевания (SLEDAI > 4) по сравнению с пациентами с низкой активностью процесса (SLEDAI < 4) и контролем выявлена более низкая скорость образования тромбина и полимеризации фибрина;

более высокая оптическая плотность сгустков, обусловленная формированием более толстых волокон фибрина. Уровень фибрин(оген)а, вязко-эластические характеристики сгустка и динамика формирования поперечных сшивок фибрина были существенно выше при активной СКВ. Сгустки из плазмы пациентов СКВ лизировались быстрее, чем контрольные. Обнаруженные изменения структуры и механических свойств фибриновых сгустков коррелировали с лабораторными признаками иммунного воспаления (уровнем  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  глобулинов, ЦИК, СОЭ).

**Заключение.** Изменения в составе крови при СКВ, ассоциированные с активным системным воспалением, сопровождаются существенными нарушениями кинетики формирования, структуры и механических свойств фибриновых сгустков. Гиперфибриногенемия и более выраженный процесс ковалентной сшивки фибрина вызывают образование ригидных протромботических сгустков у пациентов с активной формой СКВ. Более высокая чувствительность этих сгустков к фибринолизу может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на предотвращение последствий тромботических осложнений. Работа выполнена по Программе повышения конкурентоспособности КФУ и гранту 18-415-160004 РФФИ и РТ.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, тромбоз, фибриновые сгустки

**Финансовый интерес:** Нет.

## FORMATION KINETICS, STRUCTURE AND PROPERTIES OF FIBRIN CLOTS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Nabiullina Roza M.<sup>1</sup> ([nabiullina.rosa@yandex.ru](mailto:nabiullina.rosa@yandex.ru)), Zubairova Lyayli D.<sup>1</sup>, Andrianova Isabella A.<sup>2</sup>, Litvinov Rustem I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Kazan (Volga Region) Federal University, Russia



## СИСТЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Никитин Е.Н.<sup>1</sup> ([nikitinen@list.ru](mailto:nikitinen@list.ru)),

Ворсин А.А.<sup>2</sup>, Никитин Ю.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» МЗ УР, Россия

**Введение.** Одним из осложнений дуоденальных язв является кровотечение, что требует наиболее ранней их диагностики.

**Пациенты, материалы и методы.** В динамике противоязвенного лечения оценена система гемостаза у 56 пациентов (39 мужчин, 17 женщин) с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в возрасте 21–54 (36,1) лет. Исследован комплекс показателей системы гемостаза: число тромбоцитов, их адреналин-, коллаген-, ристомицин- и АДФ-индуцированная агрегация; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), количество фибриногена (Фг), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), антитромбина-III (АТ-III), D-димеров и активность плазминогена в крови.

**Результаты.** До лечения число тромбоцитов было ниже показателей здоровых лиц ( $205,8 \pm 8,07 \times 10^9/\text{л}$  и  $232,1 \pm 3,7 \times 10^9/\text{л}$ ). Параметры АДФ-, адреналин- и ристомицин- агрегации тромбоцитов были в норме, а их коллаген-индуцированная агрегация повышена. Наблюдалось укорочение времени свертывания крови в АЧТВ-тесте до  $29,51 \pm 0,8$  с и его удлинение в ПВ-тесте до  $14,73 \pm 0,16$  с. ТВ свертывания крови и уровень Фг не отличались от референсных величин. Концентрация РФМК увеличилась до  $12,87 \pm 3,36$  мг% и в 4,3 раза превысила контрольные значения ( $3,0 \pm 0,1$  мг%). Снижение активности плазминогена крови до  $92,2 \pm 2,05\%$  и умеренный рост уровня D-димеров до  $0,49 \pm 0,09$  мг/л указы-

вали на активацию фибринолиза. Активность АТ-III ( $90,38 \pm 1,66\%$ ) свидетельствовала о снижении антитромботического потенциала крови. Более выраженные изменения гемостаза были у больных ЯБДПК на фоне сопутствующих эрозивных гастродуоденитов и выраженного инфицирования слизистой оболочки гастродуоденальной зоны *Helicobacter pylori*. На фоне стандартного противоязвенного лечения (с применением свежезамороженной плазмы и/или транексамовой кислоты при угрозе кровотечения) показатели гемостаза нормализовались.

**Заключение.** Таким образом, при ЯБДПК выявляются значительные изменения гемостаза (укорочение АЧТВ и удлинение ПВ, повышение уровня РФМК и D-димеров, снижение активности плазминогена и АТ-III в крови), которые могут быть охарактеризованы как гиперкоагуляционный синдром. Увеличение уровня РФМК свидетельствует о внутрисосудистой активации свертывания крови, которая уравнивается противодействием естественных антикоагулянтов (АТ-III) и усилением фибринолиза. Изменения гемостаза носят компенсаторный характер, направленный на предупреждение кровотечений из язвы. Противоязвенное лечение нормализует показатели системного гемостаза.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, гемостаз

**Финансовый интерес:** Нет.

### BLOOD COAGULATION IN DUODENAL ULCER PATIENTS

Nikitin Evgeny N.<sup>1</sup> ([nikitinen@list.ru](mailto:nikitinen@list.ru)), Vorsin Andrey A.<sup>2</sup>, Nikitin Yuriy E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Russia;

<sup>2</sup>Udmurd Republic First Republican Clinical Hospital, Russia

**Background.** Hemorrhage being one of the complications of duodenal ulcer, early disease detection is critical.

**Patients. Methods.** Hemostasis was evaluated through follow-up control of 56 duodenal ulcer patients (39 men, 17 women) aged 21–54 (36.1). The

following hemostatic parameters were measured: platelet count; adrenaline, collagen, ristomycin and ADP induced platelet aggregation; activated partial thromboplastin time (aPTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen content (Fg), soluble fibrin-monomer complexes (SFMC), antitrombin III (AT-III), D-dimers and plasminogen activity.

**Results.** Prior to treatment, platelet count was below that of a healthy person ( $205.8 \pm 8.07 \times 10^9/L$  и  $232.1 \pm 3.7 \times 10^9/L$ ). ADP, adrenaline and ristomycin induced platelet aggregation indicators were within normal range, while collagen induced platelet aggregation was elevated. Shorter coagulation time was observed during aPTT test —  $29.51 \pm 0.8$  s, while the PT was longer — up to  $14.73 \pm 0.16$  s. Coagulation TT and Fg levels were in line with the reference range. SFMC concentration increased to  $12.87 \pm 3.36$  mg% and was 4.3 higher than the stated value ( $3.0 \pm 0.1$  mg%). Decrease of plasminogen activity to  $92.2 \pm 2.05\%$  and moderate increase of D-dimer levels to  $0.49 \pm 0.09$  mg/L indicated fibrinolysis activation. AT-III levels ( $90.38 \pm 1.66\%$ ) indicated a decline in antithrombotic blood function. More significant hemostatic changes were manifested in duodenal ulcer patients with underlying erosive gastroduodenitis and contamination of gastro-duodenal mucous membrane with *Helico-*

*bacter pylori*. Against the background of standard ulcer therapy (using fresh frozen plasma and/or tranexamic acid in conditions of threatened hemorrhage) the hemostatic system indicators were improved.

**Conclusion.** Therefore, duodenal ulcer causes significant changes in hemostatic system (prolonged aPTT and shortened PT, increase in SFMC and D-dimer concentration, decrease in plasminogen and AT-III activity) that can be described as hypercoagulation syndrome. Increased SFMC concentration indicates intravascular blood coagulation activation that is counter balanced by the natural anticoagulant (AT-III) and accelerated fibrinolysis. The nature of hemostatic changes is compensatory, as they are aimed at preventing ulcer bleeding. Antiulcer treatment improves systemic hemostasis.

**Keywords:** duodenal ulcer, hemostasis

КОГДА ЗВЕНЬЯ ЦЕПИ РАЗНЫЕ – ЭФФЕКТ  
МОЖЕТ БЫТЬ НЕПРЕДСКАЗУЕМ...

# Флюксум®

парнапарин

**СИЛЬНОЕ ЗВЕНО ВАШЕЙ  
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

- Уникальная процедура фрагментации
- Предсказуемый эффект
- Высокий профиль безопасности

Арт.: АС-РУС-ФЛК-19 (05-2019)



**ALFASIGMA**  
Фармацевтика как искусство

**ИНФОРМАЦИЯ по медицинскому применению препарата Флюксум®** Торговое название препарата: Флюксум®. Международное непатентованное название (МНН): парнапарин натрия. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Состав на 1 шприц: Активный ингредиент: парнапарин натрия 3200/4250/6400 анти-Ха МЕ. Вспомогательные вещества: вода для инъекций до 0,3/0,4/0,6 мл. Описание: Прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета. Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия. КодАТХ: [B01AB07]. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Фармакодинамика. Флюксум® содержит действующее вещество парнапарин натрия, низкомолекулярный гликозаминогликан с молекулярной массой от 4000 до 6000 Да. Фармакокинетика. После подкожного (п/к) введения однократной дозы максимальная анти-Ха активность в плазме создается через 2-3 часа. Период полувыведения около 6 часов. Биодоступность парнапарина натрия, которую оценивают по анти-Ха активности, близка к 100%. Парнапарин натрия распределяется в печени и почках. В печени метаболизируется до неактивных соединений и выводится из организма через почки. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Профилактика тромбоза глубоких вен (ТГВ) • при общехирургических и ортопедических операциях • у больных с высоким риском развития тромбоза глубоких вен. Лечение тромбоза глубоких вен, посттромбофлебитического синдрома, хронической венозной недостаточности, острого тромбоза поверхностных вен, варикоза. Применение при беременности и лактации. Проведенные исследования на животных не показали тератогенного и эмбриотоксического действия парнапарина натрия. Убедительных данных о проникновении через плацентарный барьер и об экскреции в грудное молоко нет. Однако, поскольку полностью нельзя исключить риск токсического влияния парнапарина натрия на плод, то при беременности препарат следует принимать только в случае крайней необходимости и под непосредственным наблюдением врача. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Флюксум® вводят в подкожную клетчатку живота, в толщу кожной складки. Игла располагается перпендикулярно складке, между большим и указательным пальцами. Кожная складка удерживается до конца инъекции. Место инъекции необходимо менять. Профилактика ТГВ у пациентов с повышенным риском ТГВ. Общая хирургия: 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) за 2 часа до операции. Затем 1 раз/сут в течение не менее 7 дней. Ортопедическая хирургия и у пациентов с повышенным риском ТГВ 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) за 12 часов до и после операции, затем 1 раз/день в течение послеоперационного периода, не менее 10 дней. Лечение ТГВ. 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза в день в течение не менее 7-10 дней. При необходимости лечение можно начать с медленного инфузионного введения 1,2 мл (12800 анти-Ха МЕ) в течение 3-5 дней. После купирования острой фазы заболевания рекомендуется продолжить п/к введение препарата в дозе 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) в течение 10-20 дней. Посттромбофлебитический синдром и хроническая венозная недостаточность По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) или 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания один раз в сутки в течение не менее 30 дней. Острый тромбоз поверхностных вен, варикоз. По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) или 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания один раз в сутки в течение не менее 20 дней.

ФОРМА ВЫПУСКА Флюксум® раствор для подкожного введения 3200 анти-Ха МЕ/0,3 мл, 4250 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6400 анти-Ха МЕ/0,6 мл. По 0,3, 0,4 или 0,6 мл препарата в шприц из нейтрального стекла типа I (Евр. Ф), укомплектованный иглой в футляре; по 2 шприца в блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. Не использовать позже срока, указанного на упаковке. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту. Производитель и первичная упаковка. Альфасигма С.п.А., Виа Э. Ферми 1, 65020 Аланно (Пескара), Италия. Alfasigma S.p.A., Via E. Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy.

\*Более подробную информацию смотрите в инструкции по медицинскому применению или обращаетесь в ООО Альфасигма Рус. Россия, 125009, г. Москва, Тверская улица, 22/2, корпус 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1. Тел: +7 (495) 225-3626, эл. адрес: info.ru@alfasigma.com

РЕКЛАМА

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КИСТОЗНОГО МЕДИОНЕКРОЗА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КАК ВЕРОЯТНОЙ ПРИЧИНЫ ТРОМБОЗА ЕЕ ВЕТВЕЙ У 81-ЛЕТНЕЙ ЖЕНЩИНЫ

Петрова В.Б. ([nikki007@mail.ru](mailto:nikki007@mail.ru)),  
Болдуева С.А., Леонова И.А., Петрова А.И.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** В настоящее время не существует четких представлений об этиологических, патогенетических, клинико-морфологических особенностях такого редкого процесса, как кистозный медионекроз ствола легочной артерии.

**Пациенты, материалы и методы.** Пациентка Н., 81 год, в тяжелом состоянии поступила в клинику кардиологии с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), с жалобами на кашель, кровохарканье и одышку. Больная имела длительный анамнез артериальной гипертензии и пароксизмальной мерцательной аритмии без приема антикоагулянтов. По данным обследования было выявлено: промежуточный (средний) риск развития ТЭЛА по шкале Wells и шкале Geneva, повышение уровня D-димера. По данным эхокардиографии найдено высокое давление в легочной артерии, признаки перегрузки правого желудочка. По результатам компьютерной томографии легких сложилось впечатление о рецидивирующей тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии с множественными инфарктами лёгких. В связи с наличием анамнеза хронического панкреатита, явлений интоксикации, холестаза и цитолиза нельзя было исключить наличие опухоли органов брюшной полости неуточненной анатомической локализации, наиболее вероятно — поджелудочной железы. В ходе госпитализации проводилось лечение антикоагулянтами, антибиотиками, диуретиками и свежезамороженной плазмой вследствие развития синдрома диссеминированного внутрисосу-

дистого свертывания (ДВС) в фазе коагулопатии потребления и хронической почечной недостаточности. Смерть больной наступила внезапно на фоне нарастания ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

**Результаты.** При патологоанатомическом исследовании был выявлен тромбоз крупных и мелких ветвей легочной артерии, первопричиной которого очевидно явилась дегенерация мышечных волокон стенки ствола легочной артерии по типу кистозного медионекроза, что встречается крайне редко и имеет единичные описания в мировой литературе. Учитывая выявление в месте повреждения легочной артерии маркеров простого герпеса I типа (HSV-1), можно предположить вирусную этиологию медионекроза легочной артерии.

**Заключение.** Как показали результаты патологоанатомического исследования, течение основного заболевания усугублялось наличием высококодифференцированной аденокарциномы тела поджелудочной железы, что также встречается нечасто, и вялотекущим гнойным панкреатитом, которые в свою очередь могли способствовать развитию ДВС-синдрома.

**Ключевые слова:** кистозный медионекроз, тромбоз ветвей легочной артерии, тромбоэмболия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

**Финансовый интерес:** Нет.

### CLINICAL CASE OF CYSTIC MEDIONECROSIS OF THE PULMONARY ARTERIAL TRUNK AS A PROBABLE CAUSE OF THROMBOSIS OF ITS BRANCHES IN 81-YEAR-OLD WOMAN

Petrova Viktoria B. ([nikki007@mail.ru](mailto:nikki007@mail.ru)), Boldueva Svetlana A., Leonova Irina A., Petrova Alla I.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia

## НАРУШЕНИЕ КОНТРАКЦИИ СГУСТКОВ КРОВИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Пешкова А.Д. ([alinapeshkova26@gmail.com](mailto:alinapeshkova26@gmail.com)),

Ле Минь Жанг, Андрианова И.А., Сибгатуллин Т.Б., Литвинов Р.И.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия

**Введение.** Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное заболевание, одним из осложнений которого являются тромбозы. Однако связь между аутоиммунным воспалением и тромботическими осложнениями остается не до конца понятной. Целью данной работы явилось изучение нарушений контракции сгустков крови при СКВ в качестве интегрального лабораторного теста для оценки гемостаза.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование были включены 51 пациент с СКВ и 60 условно здоровых доноров. Изучения кинетики контракции сгустков крови *in vitro* было проведено с помощью нового оптического метода на основе прибора «Регистратор Тромбодинамики» компании «ГемаКор» (Москва). Прибор регистрировал уменьшение размера сгустка через каждые 15 секунд в течение 20 минут с последующей компьютерной обработкой кинетических кривых контракции. Функциональную активность тромбоцитов у пациентов с СКВ оценивали с помощью проточной цитометрии по экспрессии Р-селектина и способности тромбоцитов связывать фибриноген.

**Результаты.** Контракция сгустков крови у пациентов с СКВ достоверно угнетена по сравнению со здоровыми донорами, что выражается в снижении степени и скорости контракции, уменьшении площади под кинетической кривой, а также удлинении лаг-периода. Угнетение контракции было более выраженным у пациентов с высоким титром антител к dsDNA. Известно,

что главным механизмом угнетения контракции сгустков крови является нарушение сократительной способности тромбоцитов. Тромбоциты, выделенные из крови пациентов с СКВ, в ответ на химическую стимуляцию PAR-1 рецепторов имели значимо более низкую степень экспрессии Р-селектина и сниженную способность связываться с фибриногеном через интегрин  $\alpha IIb\beta 3$  по сравнению с активированными тромбоцитами условно здоровых доноров. При добавлении в кровь здоровых доноров очищенных антител к dsDNA сначала наблюдалось усиление контракции, однако после 60–180-минутной инкубации происходило существенное угнетение контракции, что указывает на первоначальную иммунную активацию тромбоцитов с последующим энергетическим истощением и контрактальной дисфункцией.

**Заключение.** Результаты показывают, что при СКВ способность сгустков крови к контракции значительно угнетена вследствие хронической иммунной активации тромбоцитов аутоантителами, которая приводит к вторичной дисфункции тромбоцитов, включающей нарушение их сократительной способности.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, аутоиммунные заболевания, контракция сгустков крови, тромбоз, гемостаз

**Финансовый интерес:** Работа выполнена по Программе повышения конкурентоспособности КФУ и гранта 18-415-160004 РФФИ и РТ.

---

## IMPAIRMENT OF BLOOD CLOT CONTRACTION IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Peshkova Alina D. ([alinapeshkova26@gmail.com](mailto:alinapeshkova26@gmail.com)), Le Minh Giang, Andrianova Izabella A., Sibgatullin Timur B., Litvinov Rustem I.

Kazan (Volga Region) Federal University, Russia

## УРОВНИ P-СЕЛЕКТИНА И ФОСФАТИДИЛСЕРИНА У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Полохов Дмитрий ([dmitrii.polokhov@gmail.com](mailto:dmitrii.polokhov@gmail.com)),

Игнатова Анастасия, Пономаренко Евгения, Жарков Павел, Пантелеев Михаил

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Наследственные нарушения функции тромбоцитов (ННФТ) представляют собой группу заболеваний с неясными механизмами геморрагических проявлений. Степень тяжести геморрагического синдрома оценивается с помощью инструмента оценки кровотечений (Bleeding assessment tool, BAT) ISTH. Требуется дальнейшее изучение взаимосвязи между маркерами дисфункции тромбоцитов и тяжестью геморрагического синдрома. Мы оценивали взаимосвязь между уровнями CD62p (P-селектин), фосфатидилсерина (ФС) и количеством баллов по BAT у пациентов.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 50 детей с диагнозом ННФТ и геморрагическими симптомами. Средний возраст составлял 7,5 лет (диапазон 0,9–18 лет). Гендерный состав: 23 мальчика и 27 девочек. Все пациенты имели кровотечения различной степени тяжести и были разделены на 2 группы: 2 балла и  $\geq 3$  баллов в соответствии с BAT ISTH. Пациенты имели геморрагические симптомы в различных сочетаниях: петехии и экхимозы, кровотечения из носа, кровотечения после удаления зуба, меноррагии, гемартроз и субарахноидальные кровоизлияния. Исследовали тромбоциты в разведенной крови с помощью проточной цитометрии в покое и после активации с помощью смеси CRP плюс TRAP-6. Контрольную группу (КГ) составили 50 здоровых детей, средний возраст составлял 10 лет

(диапазон 2–17 лет). Анализ статистических различий проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** ФС в покое был достоверно выше у пациентов с оценкой 2 балла по сравнению с КГ ( $p < 0,001$ ) и с пациентами с оценкой  $\geq 3$  ( $p = 0,03$ ), но КГ не отличалась от пациентов с оценкой  $\geq 3$  ( $p = 0,2$ ) (рис. А). ФС после активации был достоверно ниже у пациентов с  $\geq 3$  баллами по сравнению с КГ ( $p = 0,01$ ), но не было достоверных различий между КГ и пациентами с 2 баллами ( $p > 0,05$ ) (рис. Б). CD62p в состоянии покоя был достоверно выше в обеих группах пациентов по сравнению с КГ ( $p < 0,01$ ), но группы пациентов достоверно не различались ( $p = 0,7$ ; рис. С). CD62p после активации достоверно не различался между группами пациентов и КГ ( $p > 0,05$ ; рис. D).

**Заключение.** В наблюдаемых группах выявлена достоверная связь между тяжестью геморрагических проявлений по BAT и различиями в функциональных маркерах CD62p и ФС тромбоцитов в покое и после активации при сравнении с КГ.

**Ключевые слова:** наследственные нарушения функции тромбоцитов, геморрагический синдром, проточная цитометрия, P-селектин, фосфатидилсерин

**Финансовый интерес:** Нет.

### P-SELECTIN AND PHOSPHATIDYLSERIN LEVELS IN CHILDREN WITH HEREDITARY PLATELET DISTURBANCES

Polokhov Dmitry ([dmitrii.polokhov@gmail.com](mailto:dmitrii.polokhov@gmail.com)),

Ignatova Anastasia, Ponomarenko Evgeniya, Zharkov Pavel, Panteleev Mikhail

Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia

## ПОКАЗАТЕЛИ ТЕСТА ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ТРОМБОЦИТЕМИЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ И ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Силина Н.Н. ([nnper@mail.ru](mailto:nnper@mail.ru)),

Корсакова Н.Е., Головина О.Г., Матвиенко О.Ю., Папаян Л.П.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии  
ФМБА России», Россия

**Введение.** Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) — заболевание клональной природы, которое характеризуется гиперплазией мегакариоцитарного ростка костного мозга, персистирующим тромбоцитозом и предрасположенностью к тромбозам и кровотечениям. Этиология и патогенез заболевания не установлены. Одним из ключевых моментов патогенеза считается активация JAK-STAT сигнального пути, вызванная наличием мутаций в генах JAK2, CALR и MPL.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 32 пациента: 22 (группа 1) — на антиагрегантах и 10 (группа 2) — на комбинированной терапии (циторедуктивной и антиагрегантной). Группа контроля включала 97 практически здоровых лиц. Постановка теста генерации тромбина (ТГТ) выполнялась по Н. Hemker (2003). Чувствительность к тромбомодулину (ТМ), которая характеризует работу системы протеина С, рассчитывали как процент падения показателей эндогенного тромбинового потенциала (ЕТР) и пиковой концентрации тромбина (Peak thrombin) после добавления ТМ. Статистическую обработку данных проводили при помощи программ Microsoft office Excel и STATISTICA 12.0. Результаты представлены в виде медианы и 50% доверительного интервала.

**Результаты.** У пациентов групп 1 и 2 было выявлено значимое снижение Peak thrombin (208,46; 164,79–236,84 нмоль и 203,91; 171,78–230,54 нмоль

соответственно) и скорости генерации тромбина (52,91; 37,34–65,31 нмоль/мин и 50,98; 39,55–96,90 нмоль/мин соответственно) относительно контроля (285,60; 265,50–311,81 нмоль и 95,40; 83,80–113,20 нмоль/мин соответственно). Чувствительность к ТМ была достоверно снижена в группах 1 и 2 как по проценту падения ЕТР (36,10; 23,51% и 37,52; 25,38–36,13% соответственно), так и по проценту падения Peak thrombin (21,20; 9,99–34,12 и 16,78; 4,74–23,09% соответственно) по сравнению с контролем (52,90; 47,83–57,67% и 42,13; 36,20–47,00% соответственно). Кроме того, у больных, принимающих комбинированную терапию, процент падения Peak thrombin имел тенденцию к снижению относительно данного показателя у пациентов, получающих только антиагреганты ( $p < 0,4$ ).

**Заключение.** У пациентов с ЭТ выявляется дисбаланс в системе гемостаза. Снижение уровня генерации тромбина сочетается с падением чувствительности к ТМ, которое является фактором риска развития тромбоза и наиболее выражено при лечении циторедуктивными препаратами.

**Ключевые слова:** эссенциальная тромбоцитемия, тест генерации тромбина, антиагрегантная терапия, циторедуктивная терапия

**Финансовый интерес:** Нет.

### PARAMETERS OF THROMBIN GENERATION ASSAY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA DURING ANTIPLATELET AND CYTOREDUCTIVE THERAPY

Silina Natalia N. ([nnper@mail.ru](mailto:nnper@mail.ru)), Korsakova Natalia E., Golovina Olga G., Matvienko Olesya Yu., Papayan Lyudmila P.

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, FMBA of Russia, Russia

## РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТА ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ МИЕЛОФИБРОЗОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ, ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

Силина Н.Н. ([nnper@mail.ru](mailto:nnper@mail.ru)),

Корсакова Н.Е., Головина О.Г., Матвиенко О.Ю., Папаян Л.П.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии  
ФМБА России», Россия

**Введение.** Первичный миелофиброз (ПМФ) — хроническое миелопролиферативное новообразование, которое характеризуется фиброзом костного мозга, спленомегалией, экстрамедуллярным гемопоэзом и развитием тромбозов. Этиология заболевания до сих пор не установлена. Ведущим механизмом патогенеза считается активация JAK-STAT сигнального пути, обусловленная мутациями генов JAK2, CALR и MPL.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 29 пациентов: 10 — на антиагрегантах и 19 — на комбинированной циторедуктивной, антиагрегантной и таргетной терапии руксолитинибом. Группа контроля включала 97 здоровых лиц. Постановка теста генерации тромбина (ТГТ) выполнялась по Н. Hemker (2003). Чувствительность к тромбомодулину (ТМ), которая характеризует работу системы протеина С, рассчитывали как процент падения показателей эндогенного тромбинового потенциала (ЕТР) и пиковой концентрации тромбина (Peak thrombin) после добавления ТМ. Статистическую обработку данных проводили при помощи программ Microsoft office Excel и STATISTICA 12.0.

**Результаты.** Показатели ТГТ у пациентов с ПМФ, находящихся на антиагрегантной и комбинированной (антиагрегантной, циторедуктивной и таргетной) терапии имели разнонаправленные изменения. В обеих исследуемых группах ЕТР (1508,07; 1280,37–1808,82 нмоль × мин и 1190,79;

1364,00–1599,00 нмоль × мин, соответственно), Peak thrombin (231,57; 177,12–272,16 нмоль и 198,19; 156,76–235,56 нмоль, соответственно) и скорость генерации тромбина (68,72; 42,71–76,71 нмоль/мин и 51,82; 37,68–91,79 нмоль/мин, соответственно) были достоверно ниже, чем в контроле (1624,00; 1498,88–1777,00 нмоль × мин, 285,60; 265,50–311,81 нмоль и 95,40; 83,80–113,20 нмоль/мин, соответственно). Чувствительность к ТМ была достоверно снижена в обеих группах пациентов (процент падения ЕТР — 40,22; 21,96–44,40% и 24,59; 14,06–42,01%, соответственно; процент падения Peak Thrombin — 25,88; 14,40–30,31% и 11,90; 3,33–25,40%, соответственно) по сравнению с контролем (процент падения ЕТР — 52,90; 47,83–57,67%; процент падения Peak Thrombin — 42,13; 36,20–47,00%), что свидетельствует о нарушении эффективности работы системы естественных антикоагулянтов.

**Заключение.** У пациентов с ПМФ результаты ТГТ имеют разнонаправленные изменения. Гипокоагуляционные изменения проявляются снижением генерации тромбина. Нарушение работы системы протеина С свидетельствует о прокоагулянтной направленности системы гемостаза.

**Ключевые слова:** первичный миелофиброз, тест генерации тромбина, антиагрегантная терапия, циторедуктивная терапия, таргетная терапия

**Финансовый интерес:** Нет.

### RESULTS OF THROMBIN GENERATION ASSAY IN PATIENTS WITH PRIMARY MYELOFIBROSIS DURING ANTIPLATELET, CYTOREDUCTIVE AND TARGET THERAPY

Silina Natalia N. ([nnper@mail.ru](mailto:nnper@mail.ru)),

Korsakova Natalia E., Golovina Olga G., Matvienko Olesya Yu., Papayan Lyudmila P.

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, FMBA of Russia, Russia



## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАММЫ НА ФОНЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Склянная Е. В.<sup>1</sup> ([elena\\_skl1979@mail.ru](mailto:elena_skl1979@mail.ru)),

Ватутин Н. Т.<sup>1</sup>, Кардашевская Л. И.<sup>1</sup>, Эль-Хатиб М. А. И.<sup>1</sup>, Грибов В. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Украина;

<sup>2</sup>Городская больница №2, Украина

**Введение.** Низкочастотная пьезотромбоэластография (НПТЭГ) является универсальным методом исследования системы регулирования агрегатного состояния крови (РАСК), который оценивает суммарную функциональную активность системы гемостаза. Цель: изучить особенности пьезотромбоэластографической кривой у пациентов с тромбоцитопенией.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 14 пациентов с тромбоцитопенией (8 мужчин, 6 женщин, средний возраст  $44,4 \pm 7,6$  лет, средний уровень тромбоцитов  $64,3 \pm 28,4 \times 10^9/\text{л}$ ). Группу контроля составили 15 условно здоровых лиц (8 мужчин, 7 женщин, средний возраст  $42,0 \pm 5,2$  лет, средний уровень тромбоцитов  $274,3 \pm 52,6 \times 10^9/\text{л}$ ). Для исследования кривой НПТЭГ на аппаратно-программном комплексе АРП-01М «Меднорд» (РФ, Томск) производился отбор 1 мл венозной крови. Далее с помощью программы «ИКС ГЕМО-3» анализировали показатели: интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК), константу тромбиновой активности (КТА), время свёртывания крови (t3), интенсивность полимеризации сгустка (ИПС), интенсивность коагуляционного драйва (ИКД), время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (t5), максимальную плотность сгустка (МА), интенсивность тотального свертывания крови (ИТС), интенсивность лизиса и ретракции сгустка (ИРЛС).

**Результаты.** У пациентов основной группы было зарегистрировано достоверное снижение ИКК — 3 [1; 5] о. е., МА — 106 [73; 162] о. е., ИТС — 2,34 [1,4; 2,37] о. е. и ИКД — 2,53 [0,99; 4,75] о. е. по сравнению с контрольной группой — 22 [18; 30] о. е., 510 [470; 611] о. е., 15,8 [14,2; 18,7] о. е. и 37,6 [32,5; 43,5] о. е. соответственно ( $p < 0,05$ ), а также увеличение t3—26,0 [24,9; 63,9] мин и t5—43,8 [25,7; 69,2] мин по сравнению с показателями здоровых добровольцев — 6,2 [5,9; 7,9] мин и 34,2 [27,1; 38,3] мин соответственно ( $p < 0,05$ ). Также у обследованных с тромбоцитопенией было выявлено нарушение показателей активности коагуляционного звена совместно с фибринолитической системой в виде статистически значимого уменьшения КТА — 4,15 [1,6; 4,61] о. е. и ИПС — 0,4 [0,3; 1,9] о. е. по сравнению со здоровыми — 31,3 [28,8; 41,4] о. е. и 17,9 [16,0; 21,7] о. е. соответственно ( $p < 0,05$ ), а также увеличение ИРЛС в основной группе — 7,55 [2,08; 13,51] о. е. по сравнению с контрольной — 1,1 [0,3; 2,1] о. е. ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** У пациентов с тромбоцитопенией отмечается значимое снижение ИКК, КТА, ИПС, ИКД, МА, ИТС и увеличение t3, t5 и ИРЛС, что соответствует структурной и хронометрической гипокоагуляции. На графике это отображается как сдвиг кривой НПТЭГ вниз и вправо.

**Ключевые слова:** тромбоцитопения, тромбоэластография

**Финансовый интерес:** Нет.

### PIEZOTHROMBOELASTOGRAM VARIATIONS IN THROMBOCYTOPENIA

Sklyanna Olena V.<sup>1</sup> ([elena\\_skl1979@mail.ru](mailto:elena_skl1979@mail.ru)),

Vatutin Mykola T.<sup>1</sup>, Kardashevskaya Liliya I.<sup>1</sup>, El-Khatib Mariam Adnan I.<sup>1</sup>, Gribov Vadim V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M. Gorky Donetsk National Medical University, Ukraine;

<sup>2</sup>City hospital №2, Ukraine

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С PH-НЕГАТИВНЫМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Смирнова О.А. ([olasova@mail.ru](mailto:olasova@mail.ru)),

Тарковская Л.Р., Корсакова Н.Е., Силина Н.Н., Фоминых М.С.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России», Россия

**Введение.** Состояние первичного звена гемостаза при хронических миелопролиферативных заболеваниях (ХМПН) — истинной полицитемии (ИП), эссенциальной тромбоцитемии (ЭТ) и первичном миелофиброзе (ПМФ) остается малоизученным. Несмотря на имеющиеся доказательства активации тромбоцитов *in vivo*, у пациентов с ХМПН отмечаются как тромботические, так и геморрагические осложнения течения заболевания. Цель исследования: оценка функциональной активности тромбоцитов у пациентов с ХМПН.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 130 пациентов с ХМПН (48 с ИП, 38 с ЭТ и 44 с ПМФ) и 30 лиц контрольной группы. Протокол лечения включал руксолитиниб, циторедуктивные и антитромбоцитарные препараты в различных комбинациях. Исследование функции тромбоцитов проводилось по методу Борна, оценивалась максимальная амплитуда (МА,%) и скорость (V,%/мин) агрегации со следующими индукторами: АДФ в конечной концентрации 1,0 и 5,0 мкмоль/л, коллаген и ристоцетин в конечных концентрациях 2,0 и 1,2 мкмоль/л, соответственно. Для описания и сравнения полученных данных использовали медиану (Me), 95%-й доверительный интервал (ДИ) и критерий Манна-Уитни, различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Показатели МА и V при индукции АДФ и коллагеном у пациентов были достоверно ниже, а с ристоцетином демонстрировали тенденцию к снижению по сравнению с контрольной

группой. При сравнении показателей между группами пациентов с ИП, ЭТ и ПМФ значимых отличий обнаружено не было. Однако отмечалось статистически значимое снижение V и МА с ристоцетином у пациентов, получающих руксолитиниб ( $n = 14$ ), по сравнению с теми, кто не получал данный вид терапии ( $n = 116$ ): 23,7 (2,7–45,3%/мин) против 45,7 (18,9–122,8%/мин) и 68,5 (9,3–92,0%) против 74,8 (12,5–102,5%), соответственно ( $p < 0,03$ ). Кроме того, показатели функциональной активности тромбоцитов у пациентов, получающих руксолитиниб в сочетании с антиагрегантами, демонстрировали тенденцию к снижению по сравнению с теми, кто получал только руксолитиниб.

**Заключение.** Снижение показателей агрегации в группе пациентов с ХМПН может быть обусловлено избыточной внутрисосудистой активацией тромбоцитов и преждевременным высвобождением содержимого тромбоцитарных гранул. Снижение агрегации с ристоцетином может быть как следствием действия специфической терапии, так и нарушением взаимодействия тромбоцитов с фактором Виллебранда, обусловленным заболеванием. Сочетание таргетной терапии и антитромбоцитарных препаратов следует применять с осторожностью с учетом риска развития кровотечений.

**Ключевые слова:** функция тромбоцитов, ХМПН

**Финансовый интерес:** Нет.

### PLATELET FUNCTION IN PATIENTS WITH PH-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

Smirnova Olga A. ([olasova@mail.ru](mailto:olasova@mail.ru)),

Tarkovskaya Lana R., Korsakova Natalia E., Silina Natalia N., Fominykh Mikhail S.

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, FMBA of Russia, Russia

## РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ НЕКРОЗА, ВОСПАЛЕНИЯ И НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОКС

Цапко Т.В. ([nushka0890@gmail.com](mailto:nushka0890@gmail.com)),

Медведева Е.А., Лазарева И.В., Пашкевич С.Ф., Цибульский М.Г.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь*

**Введение.** Цель: изучить взаимосвязь ранних сердечно-сосудистых осложнений с активностью биомаркеров воспаления, повреждением миокарда, нестабильностью гемостаза у пациентов с ОКС после ЧКВ со стентированием коронарных артерий в раннем послеоперационном периоде.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включено 50 пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST после ЧКВ со стентированием, средний возраст  $64 \pm 16$  лет, из них 10 (20%) женщин. Сопутствующий СД-2 имел место у 9 (18,0%), АГ I–III степени — у 45 (90%) пациентов, дислипидемия — у 43 (86%), ХБП 2–3А — у 9 (18%), полная реваскуляризация — у 24 (48%). Всем пациентам были выполнены биохимический анализ крови (СРБ, липидный спектр), тропонин, коагулограмма (Д-димеры, фибриноген), общий анализ крови (MPV), агрегатограмма, Эхо-КГ.

**Результаты.** Сердечно-сосудистые осложнения развились у 20 (40%) пациентов. Из них отек легких и кардиогенный шок развились у 5 (10%) пациентов, ФЖ и преходящая полная АВ-блокада — у 7 (14%), синдром Дресслера — у 5 (10%) пациентов, постинфарктная стенокардия — у 1 (2%) пациента, аневризма левого желудочка с формированием тромба — у 2 (4%), желудочно-кишечные кровотечения — у 2 (4%), тромбоз стента — у 2 (4%), умер 1 (2%) пациент. Тромбозы стентов на фоне терапии

ингибиторами P2Y<sub>12</sub> и ацетилсалициловой кислотой (АСК) развились в 2 (4%) случаях, у одного из пациентов выполнена тромбаспирация, у второго пациента тромбоз развился в более поздние сроки, по поводу чего была выполнена тромбаспирация и повторное стентирование на фоне развившегося инфаркта миокарда. Высокая остаточная реактивность тромбоцитов на фоне приема клопидогреля определялась у 18 (36%) пациентов, АСК — у 5 (10%), двойной антитромбоцитарной терапии — у 5 (10%). У большинства пациентов выявлена взаимосвязь сердечно-сосудистых осложнений с лабораторными признаками воспаления (увеличение СРБ  $\geq 85$  г/л), степенью повреждения миокарда (тропонин I  $\geq 20$  нг/мл), активацией плазменного гемостаза (Д-димеры  $\geq 850$  пг/мл) и тромбоцитарного гемостаза (MPV  $\geq 9,2$  fL, AUC ADP теста более 65 U).

**Заключение.** Развившиеся в раннем послеоперационном периоде сердечно-сосудистые осложнения у 20 (40%) пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST ассоциированы с повышением уровня биомаркеров воспаления, некроза и нестабильности гемостаза.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, стентирование, биомаркеры, осложнения

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### THE ROLE OF BIOMARKERS OF NECROSIS, INFLAMMATION, AND HEMOSTASIS INSTABILITY IN ACS PATIENTS

Tsapko Tatiana V. ([nushka0890@gmail.com](mailto:nushka0890@gmail.com)),

Medvedeva Elena A., Lazareva Irina V., Pashkevich Stanislav F., Tsi bulskiy Maxim G.

*Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Republic of Belarus*

## ОЦЕНКА «ГЕН-ГЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ» РЯДА ФАКТОРОВ ПЛАЗМЕННОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ ДЕБЮТОМ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЭМБОЛИЗМА

Чечулова Анна<sup>1</sup> ([a.chechulova@gmail.com](mailto:a.chechulova@gmail.com)),

Капустин Сергей<sup>2</sup>, Солдатенков Виталий<sup>2</sup>, Каргин Виктор<sup>2</sup>, Сорока Владимир<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России», Россия

**Введение.** Венозный тромбоз эмболизм (ВТЭ) — многофакторное заболевание со сложным патогенезом и полигенным характером предрасположенности. Общеизвестные наследственные факторы риска ВТЭ — мутации FV Leiden и FII G20210A встречаются лишь в 20–30% случаев. Роль полиморфизма других генов в возникновении ВТЭ изучена недостаточно. Цель исследования: выявление новых генетических вариантов, ассоциированных с риском развития ВТЭ у лиц молодого возраста, на основе анализа «ген-генных взаимодействий» 8 факторов, влияющих на активность плазменного звена гемостаза.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 243 молодых пациента (в возрасте до 45 лет) с тромбозом глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) или/и тромбозом легочной артерии (ТЭЛА), среди них 119 (48,9%) мужчин и 124 (51,1%) женщины. Средний возраст — 37,4 года (18–45). Контрольную группу (КГ) составили 171 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группой больных. Всем обследованным выполнено типирование аллельного полиморфизма 8 генов, кодирующих факторы плазменного звена гемостаза: FI-A Thr312Ala, FI-B -455 G/A, FII 20210 G/A, FV 1691 G/A, FXII 46 C/T, FXIII Val34Leu, PAI-1-675 4G/5G, TPA 311 п. н. Ins/Del. Генотипирование проводили методом ПЦР с рестрикционным анализом. Статистический анализ выполнен на основе аналитической платформы KNIME (версия 4.0.2, KNIME AG, Цюрих, Швейцария) с использованием алгоритмов классификации для

выявления потенциально значимых комбинаций генов. Оценка различий частот встречаемости (ЧВ) выявленных комбинаций в группе больных и в КГ проводилась с помощью точного критерия Фишера.

**Результаты.** Выявлены генетические варианты, ЧВ которых в группе больных статистически значимо отличались от таковых в КГ. Самостоятельными факторами риска ВТЭ явились мутации FV 1691 G/A (OR = 2,9; p = 0,006) и FII 20210 G/A (OR = 8,8; p = 0,001). Кроме того, у больных значительно чаще по сравнению с нормой встречались следующие комбинации генотипов: «FXIII 34Val/Leu + FI-B -455GA» (18,8% против 8,1%; OR = 2,3; p = 0,007), «FXIII 34Val/Leu + PAI-1 4G/4G» (18,1% против 9,4%; OR = 2,1; p = 0,013) и «FXIII 34Val/Leu + FXII 46CT» (17,7% против 8,8%; OR = 2,2; p = 0,01). У женщин гетерозиготный вариант FXIII 34Val/Leu был независимо ассоциирован с риском ВТЭ (40,3% против 24,6%; OR = 2,3; p = 0,002).

**Заключение.** Помимо мутаций в генах факторов II и V значительное влияние на риск развития ВТЭ у лиц молодого возраста оказывает полиморфизм Val34Leu фактора XIII, особенно при сочетании с носительством неблагоприятных вариантов генов FI-B, FXII, PAI-1.

**Ключевые слова:** венозный тромбоз эмболизм, тромбофилия, фактор риска, ген, полиморфизм

**Финансовый интерес:** Нет.

## EVALUATION OF “GENE-GENE INTERACTIONS” OF SOME PLASMA HEMOSTASIS FACTORS IN PATIENTS WITH EARLY DEBUT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM

Chechulova Anna<sup>1</sup> ([a.chechulova@gmail.com](mailto:a.chechulova@gmail.com)),

Kapustin Sergey<sup>2</sup>, Soldatenkov Vitaliy<sup>2</sup>, Kargin Victor<sup>2</sup>, Soroka Vladimir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Russia;

<sup>2</sup>Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, FMBA of Russia, Russia

## АССОЦИАЦИЯ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОСТАЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Чулков В.С. ([vschulkov@rambler.ru](mailto:vschulkov@rambler.ru)),

Гаврилова Е.С., Чулков Вл.С., Ленец Е.А., Вереина Н.К.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Лептин и адипонектин могут играть клинически значимую роль в регуляции свертывания крови, приводя к дисбалансу прокоагуляционного и антикоагуляционного звеньев гемостаза, что может привести к кровотечениям или тромботическим нарушениям.

**Пациенты, материалы и методы.** Цель исследования: изучить ассоциации между сывороточными концентрациями лептина и адипонектина и показателями коагуляционного и антикоагуляционного гемостаза среди молодых. В исследование по типу поперечного среза за период 2013–2016 гг. был включен 251 пациент: группа 1–124 мужчины, 27 [21–36] лет; группа 2–127 женщин, 35 [26–41] лет. Критерии включения: возраст 18–44 лет, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: диагностированные сердечно-сосудистые и почечные заболевания, включая сахарный диабет. Проводили сбор анамнеза, клинический осмотр, натошак в сыворотке крови определяли показатели углеводного и липидного обменов, лептин и адипонектин, параметры гемостаза: фибриноген, ингибитор активатора плазминогена типа 1 (РАI-1), ингибитор пути тканевого фактора (TFPI). Применяли пакет статистических программ MedCalc (Бельгия, 2020) с использованием критериев Манна-Уитни,  $\chi^2$  Пирсона, Фишера, Спирмена. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха  $Me [Q_{25}-Q_{75}]$ . Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Различий по частоте факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, значениям индекса массы тела, систолического и диастолического артериального давления не выявлено. Женщины имели более высокие показатели лептина (34,6 [13,8–49,1] vs. 15,5 [4,4–16,2] нг/л;  $p < 0,001$ ), адипонектина (8,9 [7,5–11,7] vs. 7,9 [4,9–10,0] мкг/мл;  $p = 0,01$ ) и фибриногена (3,9 [3,4–4,5] vs. 3,4 [2,8–4,0] г/л;  $p < 0,001$ ) в сравнении с мужчинами; у мужчин выявлены более высокие показатели РАI-1 (399,7 [264,1–597,9] vs. 342,3 [221,9–453,5] нг/мл;  $p = 0,02$ ) в сравнении с женщинами. Наиболее значимые линейные корреляции у мужчин получены между концентрациями лептина и фибриногена ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,001$ ), адипонектина и фибриногена ( $r = -0,31$ ;  $p = 0,005$ ); у женщин — между концентрациями лептина и РАI-1 ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), а также лептина и TFPI ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,004$ ).

**Заключение.** Полученные данные могут частично объяснять патофизиологические механизмы, лежащие в основе ассоциации ожирения и венозного тромбоемболизма, что требует экстраполяции на когорту лиц более старшего возраста, включая пациентов с манифестацией венозных тромбозов, и проспективным наблюдением пациентов.

**Ключевые слова:** лептин, адипонектин, фибриноген, ингибитор активатора плазминогена 1 типа, ингибитор пути тканевого фактора

**Финансовый интерес:** Нет.

### ASSOCIATION BETWEEN LEPTIN AND ADIPONECTIN CONCENTRATIONS WITH HEMOSTASIS MARKERS IN YOUNG ADULTS

Chulkov Vasilii S. ([vschulkov@rambler.ru](mailto:vschulkov@rambler.ru)),

Gavrilova Elena S., Chulkov Vl.S., Lenets Elisaveta A., Vereina Natalya K.

South Ural State Medical University, Russia

## БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ ГОМОЗИГОТНОМ ТИПЕ МУТАЦИИ LEIDEN (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Шостак Д.П.<sup>1</sup> ([shinshilla\\_x@mail.ru](mailto:shinshilla_x@mail.ru)),

Пашов А.И.<sup>1</sup>, Стуров В.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАУ КО «Региональный Перинатальный центр», Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Россия

**Пациенты, материалы и методы.** Описан клинический случай беременности и родов у женщины с мутациями высокого риска, ассоциированными с тромбофилией, в 2019 г. в РПЦ г. Калининграда.

**Результаты.** Пациентка М., 34 года. Обратилась в ГАУ КО «РПЦ» на сроке беременности 8 нед для наблюдения и постановки на учет. Из анамнеза: беременность вторая (первая — в 2014 г., в сроке 6–7 нед, неразвивающаяся беременность, завершившаяся самопроизвольным выходом плодного яйца), у родной сестры в возрасте 26 лет — разрыв дуги аорты, у кровных родственников — варикоз вен нижних конечностей. После первой беременности была обследована на носительство генов, ассоциированных с тромбофилией; из клинически значимых факторов: гомозиготные варианты FV Leiden (A/A), FGB (A/A), PAI-1 (4G/4G), гетерозиготы MTRR (A/G), MTHFR C677 (C/T). С постановки на учет назначены НМГ в профилактической дозе. Учитывая высокую группу риска по невынашиванию беременности и субъективные признаки угрозы прерывания беременности, назначен дидрогестерон (20 мг/сут); после удовлетворительных результатов первого скринингового УЗИ в сроке 12 нед и 3 дня препарат отменен. Учитывая полиморфизмы генов фолатного обмена низкого тромбоэмболического риска, в I триместре была назначена фолиевая кислота (1 мг/сут). Коагулограмма и Д-димер в течение всей беременности в пределах нормы.

Учитывая отсутствие жалоб, удовлетворительное состояние беременной и плода, результаты анализов, антропометрические данные беременной, дозировка НМГ не менялась в течение беременности. В 40 нед и 6 дней пациентка была родоразрешена путем экстренного кесарева сечения ввиду первичной слабости родовой деятельности, отсутствия эффекта от родостимуляции (живая доношенная девочка, 2780/48, 8/9 баллов по шкале Апгар). Заключительный диагноз: роды первые, срочные оперативные, головное предлежание. ОАГА. ОСА (узловой зуб, субклинический гипотиреоз; наследственная дезадаптация гемостаза). Раннее излитие околоплодных вод. Эпидуральная аналгезия. Первичная слабость родовой деятельности. Отсутствие эффекта от родостимуляции. Экстренная лапаротомия. Кесарево сечение

**Заключение.** Описанная ситуация показывает, что благополучная беременность и ее завершение при носительстве тромбогенных мутаций высокого риска возможны при своевременной диагностике, тщательном сборе анамнеза и лечения, начиная с прегравидарной подготовки.

**Ключевые слова:** наследственная тромбофилия, Лейденская мутация, мутация гена FGB, беременность, роды

**Финансовый интерес:** Нет.

## PREGNANCY AND CHILDBIRTH WITH HOMOZYGOUS LEIDEN MUTATION (CLINICAL CASE)

Shostak Daria P. <sup>1</sup> ([shinshilla\\_x@mail.ru](mailto:shinshilla_x@mail.ru)), Pashov Alexander I.<sup>1</sup>, Sturov Victor G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Regional Perinatal Center, Russia;

<sup>2</sup>Novosibirsk National Research State University, Russia

## ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ (предварительные данные)

Шумилова А.А.<sup>1</sup> ([aastudennikova@mail.ru](mailto:aastudennikova@mail.ru)),  
Чельдиева Ф.А.<sup>1,2</sup>, Решетняк Т.М.<sup>1,2</sup>, Лиля А.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** Более чем в 50% случаев у пациентов с антифосфолипидным синдромом (АФС) выявляется поражение кожи, однако данные о его взаимосвязи с уровнем антифосфолипидных антител (аФЛ) недостаточны. Цель исследования: изучить кожные проявления АФС в зависимости от позитивности по аФЛ.

**Пациенты, материалы и методы.** У 40 пациентов с АФС проводилось определение IgG/IgM-аКЛ и IgG/IgM-аβ<sub>2</sub>-ГП1 иммуноферментным анализом (ИФА), у 19 из них определены уровни IgA-аКЛ, IgA-аβ<sub>2</sub>-ГП1 и IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1-D1 хемилюминесцентным анализом (ХМА), а также проведена оценка поражения кожи.

**Результаты.** Наиболее частыми являются следующие проявления поражения кожи: сетчатое лицевое (СЛ) — 35 (85%) из 40 пациентов, оскольчатые геморрагии ногтевого ложа — у 7 пациентов (17,5%). СЛ встречалось у 23 (88,5%) из 26 пациентов, позитивных по IgG-аКЛ и IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1, и у 11 (78,6%) из 14, негативных по IgG-аКЛ и IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1, выявлена тенденция связи между СЛ и IgG-аКЛ и IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1 по сравнению с теми, кто был негативным (p = 0,057). СЛ достоверно чаще выявляли на фоне IgM-аКЛ и IgM-аβ<sub>2</sub>-ГП1 (p < 0,0001). Наличие оскольчатых геморрагий достоверно ассоциировалось с позитивностью IgG-аКЛ, IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1

и IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1-D1 (p = 0,0001) и IgA-аКЛ (p = 0,008). Наличие СЛ и тромбоцитопенической пурпуры не зависело от IgA-аКЛ, IgA-аβ<sub>2</sub>-ГП1 и IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1-D1. Язвенно-некротический васкулит с развитием глубокого некроза кожи наблюдался у 3 пациентов, 2 из которых были высоко позитивны по IgG-аКЛ, IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1, IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1-D1. У 2 пациентов когорты с высоко позитивными уровнями IgG-аКЛ на фоне АФС была диагностирована меланома, которая хотя и не является проявлением основного заболевания, однако подтверждает повышенный риск малигнизации при позитивности по аФЛ.

**Заключение.** Выявлена достоверная связь между оскольчатыми геморрагиями и IgG-аКЛ, IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1 и IgG-аβ<sub>2</sub>-ГП1-D1 (p = 0,0001) и IgA-аКЛ (p = 0,008), СЛ и IgM-аКЛ и IgM-аβ<sub>2</sub>-ГП1 (p < 0,0001). Определение аФЛ играет важную роль не только в прогнозировании тромботических осложнений, но и в развитии кожных проявлений АФС; в то же время осмотр пациента с выявлением признаков поражения кожи может являться индикатором в отношении позитивности по спектру аФЛ.

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, поражение кожи, меланома

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## SKIN INJURY IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (PRELIMINARY DATA)

Shumilova Anastasia A.<sup>1</sup> ([aastudennikova@mail.ru](mailto:aastudennikova@mail.ru)),  
Cheldieva Fariza A.<sup>1,2</sup>, Reshetnyak Tatiana M.<sup>1,2</sup>, Lila Alexander M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Russia;  
<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia

## ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ D-ДИМЕРА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВТЭО

Акиншина Ю.А. ([akinshina.opr@mail.ru](mailto:akinshina.opr@mail.ru))

ЗАО «ЭКОлаб», Россия

**Введение.** Среди сердечно-сосудистой патологии важное место занимают венозные тромбозмболические осложнения (ВТЭО). Широкая распространённость, серьёзные осложнения и частота летальных исходов ВТЭО позволяют считать их одной из центральных проблем клинической диагностики. Объективными методами диагностики ВТЭО считаются инструментальные исследования, однако ряд ограничений визуализирующих методов исследования диктует необходимость разработки экспрессных иммунохроматографических методов обнаружения высокоспецифичных маркёров тромбоза, ключевым из которых является D-димер. Являясь маркёром отрицательного предиктивного значения, D-димер позволяет с высокой вероятностью исключить тромбоз в течение нескольких минут.

**Пациенты, материалы и методы.** В работе использовались образцы плазмы крови пациентов старше 60 лет (n = 622), аттестованные по содержанию D-димера с применением количественной ИФА тест-системы «D-димер-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест»). Концентрацию D-димера в образцах выражали в ФЭЕ, используя условный пересчёт 1 нг/мл DDU  $\approx$  2 нг/мл ФЭЕ. Иммунохроматографический анализ (ИХА) проводили при комнатной температуре. В окно тест-кассеты для образца вносили 1 каплю (40 мкл) плазмы крови пациентов и 1 каплю буферного раствора. Результат регистрировали через 10 мин после внесения пробы. Нижний

предел визуального определения теста — 400 нг/мл ФЭЕ D-димера. Образование двух полос в аналитической зоне тест-кассеты свидетельствовали о наличии D-димера в исследуемом образце в концентрации свыше 400 нг/мл ФЭЕ.

**Результаты.** Образцы плазмы крови, охарактеризованные в ИФА, были исследованы в иммунохроматографической тест-системе «ИХА-D-димер». Получена высокая корреляция результатов ИХА с результатами, полученными в ИФА, по образцам, содержащим D-димер в концентрации менее 400 нг/мл ФЭЕ (100%), и по образцам с повышенной (более 400 нг/мл ФЭЕ) концентрацией D-димера (87,1%). При анализе проб в обоих методах отмечалось нарастание уровня D-димера с увеличением возраста пациентов. При этом с увеличением концентрации D-димера в пробах наблюдалось возрастание интенсивности окрашивания тестовой полосы в ИХА.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют рекомендовать применение иммунохроматографического теста для определения D-димера после оценки клинической претестовой вероятности тромбоза.

**Ключевые слова:** иммунохроматографический анализ, D-димер, ВТЭО

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## POSSIBILITIES OF IMMUNOCHROMATOGRAPHIC ANALYSIS FOR D-DIMER DETERMINATION IN VTEC DIAGNOSIS

Akinshina Yuliya A. ([akinshina.opr@mail.ru](mailto:akinshina.opr@mail.ru))

EKOlab, Russia



## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ МАССИВНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Баратова М.Т. ([mariadoctor63@mail.ru](mailto:mariadoctor63@mail.ru)),  
Юсупов У.Ю., Бабажанова Н.У., Аскарлова С.В.

*ГУ «Республиканский специализированный и научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии», Узбекистан*

**Введение.** В Узбекистане акушерские кровотечения занимают первое место среди прямых причин материнской смертности. Для кровотечений в акушерской практике характерны внезапность и высокая скорость кровопотери, что при сниженных адаптивных возможностей организма роженицы на фоне соматических заболеваний и патологии беременности способствует быстрому развитию коагулопатии, явлений шока и полиорганной недостаточности. Эксперты ВОЗ указывают на резкое снижение выживаемости больной с массивной акушерской кровопотерей при замедлении помощи в течение 40 мин. Применение современных методов хирургического и медикаментозного гемостаза новыми высокотехнологическими препаратами обеспечивает эффективность лечения. Одним из них является концентрат протромбинового комплекса (КПК) октаплекс, оказывающий комбинированное стимулирующее воздействие на систему гемостаза.

**Пациенты, материалы и методы.** За истекший период в Узбекистане октаплекс использован у 157 родильниц с лечебной целью при массивных акушерских кровотечениях, в том числе у 10 пациенток в нашем Центре.

**Результаты.** Во всех случаях применения КПК осложнений не наблюдалось. Введение октаплекса в объеме 2–3 флаконов, соответственно 1000–1500 МЕ, позволило остановить кровотечение практически во всех случаях, обеспечить органосохранение в 89% случаев и снизить материнскую смертность от массивных кровотечений по сравнению с тем же периодом в 2019 г. в 5,5 раз. В нашем Центре использование КПК у 10 пациенток показало, что в 9 (90%) случаях удалось справиться с массивным кровотечением без гистерэктомии. Показанием к удалению матки явилось предлежание плаценты с вращением в 1 случае. Общий объем кровопотери колебался от 1200 до 2800 мл. Эффективная доза препарата составляла 1000–1500 МЕ.

**Заключение.** Таким образом, применение октаплекса является эффективным методом комплексного лечения массивных акушерских кровотечений, способствует органосохраняющей технологии и сохранению фертильной функции женщины, снижению материнской смертности.

**Ключевые слова:** массивные акушерские кровотечения, концентрат протромбинового комплекса, октаплекс

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### OPTIMIZATION OF TREATMENT POLICY FOR MASSIVE OBSTETRICS BLEEDING

Baratova Mariya T. ([mariadoctor63@mail.ru](mailto:mariadoctor63@mail.ru)),  
Yusupov Usman Yu., Babazhanova Nargiza U., Askarova Sohiba V.

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology, Uzbekistan*

## ЗНАЧИМЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ MHEALTH ТЕХНОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Баратова М.Т. ([mariadoctor63@mail.ru](mailto:mariadoctor63@mail.ru)),  
Юсупбаев Р.Б., Тухтабаева Г.М.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии», Республика Узбекистан

**Введение.** Гипертензивные расстройства во время беременности остаются одними из наиболее важных причин, обуславливающих заболеваемость, инвалидизацию, а также смертность как среди матерей, так и среди младенцев. При повышении артериального давления снижается антитромбогенная активность стенки сосудов. Весьма актуальным является разработка методов ведения беременности с применением MHealth технологии, основанной на биотелеметрии, создании системы мониторинга состояния беременной и плода для получения объективной информации о том, что происходит с пациентом между посещениями больницы или поликлиники.

**Пациенты, материалы и методы.** В поликлинике РСНПЦАиГ с целью выявления маркеров свертывающей системы крови при проведении коагулограммы и применении пьезоэлектрического тромбоэластографа АРП-01М «Меднорд» (ПТЭГ) обследовано 26 беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ). Контрольную группу составили 12 здоровых беременных.

**Результаты.** В группе беременных с ХАГ выявлено укорочение показателей АПТВ до  $26,10 \pm 0,38$  с, протромбинового времени до  $13,44 \pm 0,19$  с, умеренное повышение концен-

трации РКМФ ( $5,64 \pm 0,18$  мг%), фибриногена ( $4,74 \pm 0,08$  г/л), проявление тенденции к гиперагрегации тромбоцитов на стекле ( $113,14 \pm 4,64\%$ ), характеризующих суммарную активность факторов свертывания крови. При проведении тромбоэластографии в группе исследуемых у 6 пациенток наблюдалась нормокоагуляция, у 19 беременных с ХАГ выявлены хронометрическая и структурная гиперкоагуляция в плазменном звене, сдвиг «влево и вверх» ПТЭГ и лишь у 1 — гипокоагуляция.

**Заключение.** Одними из критериев, требующих стационарного лечения, являются прогрессирующее ХАГ и выраженная гиперкоагуляция, что мы считаем маркерами, являющимися противопоказанием к применению MHealth технологии. Таким образом, исследование гемостазиологических параметров при помощи ПТЭГ позволит дифференцировано подходить к формированию группы беременных для наблюдения с помощью MHealth технологии.

**Ключевые слова:** MHealth технологии, пьезоэлектрический тромбоэластограф, ХАГ, гиперкоагуляция

**Финансовый интерес:** Нет.

### SIGNIFICANT HEMOSTASIS PARAMETERS IN MHEALTH TECHNOLOGY USE IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION

Baratova Mariya T. ([mariadoctor63@mail.ru](mailto:mariadoctor63@mail.ru)),  
Yusupbaev Rustam B., Tukhtabaeva Gulchekhira M.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology,  
Republic of Uzbekistan

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СИСТЕМОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТРОМБОЗА НА МЫШАХ

Баширова Л.И.<sup>1</sup> ([lindadeireko.lb@gmail.com](mailto:lindadeireko.lb@gmail.com)),

Баширов И.И.<sup>1</sup>, Бондарева Н.А.<sup>2</sup>, Гильмутдинова А.С.<sup>2</sup>, Самородов А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Единственной регламентированной моделью ДВС-синдрома является модель генерализованного тромбоза по DiMinno. В связи с расширением роли тканевого фактора и тромбина в инициации ДВС-синдрома целью настоящего исследования является гистологическая оценка модели DiMinno в условиях инициации ДВС-синдрома тканевым фактором или тромбином со сравнением с классическим вариантом.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование выполнено на 80 мышах-самцах. Все лабораторные животные были разделены на 3 группы в зависимости от триггера тромбообразования: I группа — раствор коллаген + адреналин (0,5 мг/кг + 0,06 мг/кг), II группа — 10 мг/кг тканевого фактора, III группа — 10 мг/кг тромбина.

**Результаты.** Гистологические исследования демонстрируют более низкое содержание тромбов в легких лабораторных животных, что позволяет предположить основную причину гибели живот-

ных не в остром тромбозе, а в развитии отсроченных проявлениях ДВС-синдрома при использовании тканевого фактора. В случае тромбина, наоборот, регистрируется падеж животных в первые сутки эксперимента, и результаты гистологического исследования демонстрируют массивность тромбоза, что не предусматривает исходно данная модель, рассчитанная на оценку эффективности новых антитромбоцитарных препаратов в остром эксперименте.

**Заключение.** Таким образом, продемонстрированы ограничения применения тканевого фактора и тромбина в модельных тромбозах и обоснована целесообразность применения физиологических индукторов агрегации.

**Ключевые слова:** модели тромбоза, ДВС-синдром, тканевой фактор, тромбин

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## MORPHOLOGICAL EVALUATION OF EXPERIMENTAL MODEL OF SYSTEMIC GENERALIZED THROMBOSIS IN MICE

Bashirova Linara I.<sup>1</sup> ([lindadeireko.lb@gmail.com](mailto:lindadeireko.lb@gmail.com)),

Bashirov Ilnur I.<sup>1</sup>, Bondareva Natalia A.<sup>2</sup>, Gilmutdinova Alfiya S.<sup>2</sup>, Samorodov Alexander V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Russia;

<sup>2</sup>Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev, Russia;

<sup>3</sup>Bashkir State Medical University, Russia

## К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭНОКСАПАРИНА НАТРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ ПАРИТЕТОМ РОДОВ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Бегова С.В. ([snegi70@mail.ru](mailto:snegi70@mail.ru)),  
Эседова А.Э.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Россия

**Введение.** Многократные роды являются универсальным фактором риска развития акушерских осложнений, причиной которых может быть носительство полиморфизмов генов тромбофилии и фолатного цикла. Применение низкомолекулярных гепаринов у многорожавших женщин (МРЖ) с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) является патогенетически оправданным и позволяет улучшить показатели гемостаза и добиться благополучного завершения беременности.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 250 МРЖ с ОАА. В анамнезе преобладали: преэклампсия — у 23,5%, антенатальная гибель плода — у 20,8%, ВПР плода — у 10,3%, ПОНРП — у 8,4%, преждевременные роды — у 13,3%. Наиболее частой формой мутации явилась гомозиготная мутация MTHRR 677 (26,2%), на 2-м месте — мутация гена F1 (26,83%); на 3-м месте — мутация гена PAI-1 (20,8%). Сочетанные гетерозиготные формы тромбофилии выявлены у 28,9%, дефицит антитромбина III (АТ-III) — у 17,7%. Исследование протромбина проводили с помощью коагулометрии по Квику; АЧТВ — на анализаторе ACL TOP 700; фибриногена — по скорости образования сгустка по Клаусу; АТ-III — методом кинетической колориметрии; Д-димера — методом иммуноанализа, гомоцистеина — методом хемилюминесцентного иммуноанализа.

**Результаты.** Результаты исследования показали повышение протромбина до  $141,1 \pm 3,1\%$ , концен-

трации фибриногена —  $7,1 \pm 1,2$  г/л, снижение АТ-III до  $77,2 \pm 1,12\%$ , Д-димер —  $870 \pm 1,8$  мкг/л, АЧТВ —  $24,9 \pm 0,6$  с, РФМК —  $18,0 \pm 1,5$  мг/100 мл. Умеренная гипергомоцистеинемия (до 12 мкмоль/л) была выявлена у 63,2%, свыше 15 мкмоль/л — у 39,3% пациенток. Мы применяли эноксапарин натрия — Клексан с учетом массы тела и тяжести гемостазиологических нарушений 1–2 раза в сутки под кожу живота в течение всей беременности до срока родов. Эффективность терапии оценивали по показателям гемостаза каждые 3–7 дней и по данным доплерометрии и КТГ. На фоне терапии у беременных отмечалось снижение протромбина до  $111,5 \pm 2,8\%$ , удлинение АЧТВ до  $27,4 \pm 0,5$  с, снижение фибриногена до  $3,6 \pm 0,7$  г/л, Д-димера до  $289 \pm 3,63$  мкг/л, РФМК до  $6,0 \pm 1,62$  мг/100 мл, повышение АТ-III до  $103,9 \pm 3,6\%$ . Клинически значимые геморрагические и тромботические осложнения при применении Клексана не зарегистрированы.

**Заключение.** Использование Клексана у многорожавших женщин с отягощенным акушерским анамнезом и тромбофилией является патогенетически оправданным, может улучшить гемостаз и добиться успешного завершения беременности.

**Ключевые слова:** беременность, гемостаз, тромбофилия

**Финансовый интерес:** Нет.

## ABOUT EFFECTIVENESS OF SODIUM ENOXAPARINE IN PREGNANT WOMEN WITH A HIGH PARITY OF CHILDBIRTH IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Begova Snezhana V. ([snegi70@mail.ru](mailto:snegi70@mail.ru)), Esedova Asiyat E.

Dagestan State Medical University, Russia

**Background.** Multiple births are a universal risk factor for the development of obstetric complications. The cause of such complications may be the carriage of polymorphisms of the thrombophilia and folate cycle genes. The use of low molecular weight heparins in multiparous women with a burdened obstetric history is pathogenetically justified and can improve hemostasis and achieve a successful termination of pregnancy.

**Patients. Methods.** We examined 250 with about multiparous women with a burdened obstetric history. The predominant history was: preeclampsia — 23.5%, antenatal fetal death — 20.8%, fetal malformations — 10.3%, preterm delivery — at 13.3%. The most common form of mutation was the MTHRR homozygous mutation of 677 (26.2%), followed by the FBG (F1) gene mutation in second place (26.83%); in

3rd place — the mutation of the PAI-1 gene (20.8%). Combined heterozygous forms of thrombophilia were detected in 28.9%, antithrombin III (AT-III) deficiency — in 17.7%. The study of prothrombin was carried out using Quick coagulometry; APTT — on ACL TOP 700 analyzer; fibrinogen — according to the rate of clot formation according to Klaus; AT-III — by kinetic colorimetry; D-dimer — by immunoassay, homocysteine — by chemiluminescent immunoassay.

**Results.** The results of the study showed: an increase in prothrombin to  $141.1 \pm 3.1\%$ , fibrinogen concentration —  $7.1 \pm 1.2$  g/L, a decrease in AT-III to  $77.2 \pm 1.12\%$ , D-dimer —  $870 \pm 1.8$   $\mu$ g/L, APTT  $24.9 \pm 0.6$  s, moderate hyperhomocysteinemia up to  $12$   $\mu$ mol/L was detected in 63.2%, over  $15$   $\mu$ mol/L — in 39.3% of patients. We used enoxaparin taking into account body weight and the severity of hemostasio-

logical disorders once or twice a day under the skin of the abdomen throughout pregnancy until the time of delivery. The effectiveness of therapy was evaluated by hemostasis every 3–7 days and according to Doppler and CTG. During therapy, pregnant women showed a decrease in prothrombin to  $111.5 \pm 2.8\%$ , an increase in APTT to  $27.4 \pm 0.5$  s, a decrease in fibrinogen to  $3.6 \pm 0.7$  g/L; D-dimer up to  $289 \pm 3.63$   $\mu$ g/L, increase in AT-III — up to  $103.9 \pm 3.6\%$ . We have not registered any clinically significant hemorrhagic and thrombotic complications with the use of Clexane.

**Conclusion.** Clexane use in women with burdened obstetric history and thrombophilia is pathogenetically justified and can improve hemostasis and achieve successful termination of pregnancy.

**Keywords:** pregnancy, hemostasis, thrombophilia



# ЕЩЁ 1409 ДНЕЙ БАБУШКИНОЙ ЗАБОТЫ

КАК ВАЖНО ЭТО СОХРАНИТЬ!

## А что для Вас значит надёжно и бережно заботиться о близких?

- Даже у сложных пациентов с ВТЭО на фоне онкологического заболевания, назначив Ксарелто® Вы можете снизить риск развития рецидива\*<sup>1</sup>
- Лечение онкоассоциированных ВТЭО инъекционными препаратами может дополнительно ухудшать качество их жизни. Назначая Ксарелто® Вы можете снизить неудобства, связанные с ежедневными инъекциями НМГ<sup>2</sup>
- Назначая Ксарелто® Вы выбираете терапию рекомендованную ведущими международными обществами (ISTH<sup>3</sup>, NCCN<sup>4</sup>, ESC<sup>5</sup>, ASCO<sup>6</sup>)

**КСАРЕЛТО® Международное непатентованное наименование:** ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15,00 мг или 20,00 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (энноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30-49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови; При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин); У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить

к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развились симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор<sup>3</sup>, диарея, рвота<sup>3</sup>, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях<sup>3</sup>, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию<sup>3</sup>), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины<sup>3</sup>), лихорадка<sup>3</sup>, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияние после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), гематома.

<sup>4</sup> наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях.

<sup>5</sup> наблюдались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет.

**Регистрационный номер:** ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 27.04.2020. **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Young A.M., Marshall A., Thirlwall J. et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). J Clin Oncol. 2018;36(20):2017–23. 2. Cohen A.T. et al. Ann Oncol. 2019;30(Suppl 5):v718–v746. 3. Khorana A.A., Noble S., Lee A.Y.U. et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018; 16(9): 1891–4. 4. Streiff B.M., Holmstrom B., Ashrani A. et al. Cancer-associated Venous Thromboembolic Disease. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology version 2. Volume 16; Number 11, 2018. 5. Konstantinides S.V. et al. Eur Heart J. 2019; ehz405. doi:10.1093/eurheartj/ehz405. 6. Key N.S. et al. J Clin Oncol. 2019. doi:10.1200/JCO.19.01461.

\* В исследовании SELECT-D Ксарелто продемонстрировал снижение риска рецидива ВТЭО на 57% по сравнению с далтепарином.

ASCO, American Society of Clinical Oncology – Американское общество клинической онкологии; ESC, European Society of Cardiology – Европейское общество кардиологов; ISTH, International Society of Thrombosis and Haemostasis – Международное общество по тромбозам и гемостазу; NCCN, National Comprehensive Cancer Network – Национальная сеть многопрофильных онкологических учреждений США. ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; НМГ – низкомолекулярные гепарины.

## ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА RS1801133 (C677T) ГЕНА MTGFR С НАРУШЕНИЯМИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Бобокханова Н.Н. ([innaberger@mail.ru](mailto:innaberger@mail.ru)),  
Каримов Х.Я.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии  
МЗ Узбекистана, Узбекистан*

**Введение.** Усиление тромбообразования является одним из проявлений нарушения свертывающей/противосвертывающей системы крови, наблюдающимся у детей с острыми лейкозами.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование полиморфизма rs1801133 гена MTGFR проведено у 82 неродственных детей с клинически и лабораторно верифицированным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в возрасте от 6 мес до 13 лет.

**Результаты.** Проведенное исследование частоты аллелей полиморфизма rs1801133 гена MTGFR в группе контроля и среди больных с лейкозами показало, что ни дикий, ни мутантный аллели не имели достоверного различия («С»: контроль — 81,0%, основная группа — 78,1%; «Т»: контроль — 19,0%, основная группа — 21,9%;  $\chi^2 = 0,2423$ ;  $p = 0,6226$ ; OR = 1,199; 95% CI = 0,5818–2,471). Также не имела значимости между группами контроля и больными ОЛЛ разница частот гомозиготного генотипа «С/С» (соответственно, 66,0 и 56,1%;  $\chi^2 = 0,9333$ ;  $p = 0,334$ ; OR = 1,519; 95% CI = 0,6492–3,555) и гетерозиготного генотипа С/Т (соответственно, 30,0 и 43,9%;  $\chi^2 = 1,884$ ;  $p = 0,1701$ ; OR = 1,826; 95% CI = 0,7698–4,332), а функционально неблагоприятный генотип «Т/Т» был выявлен в 4% наблюдений в группе референсного контроля и ни в одном случае в основной группе. Анализ полиморфизма rs1801133 (C677T) гена MTGFR

с развитием геморрагического синдрома у больных лейкозами показал, что мутантный аллель «Т» встречался среди пациентов без ГС достоверно чаще, чем среди пациентов с клиническими проявлениями ГС (подгруппа Б: 24,0%; подгруппа А: 18,8%;  $\chi^2 = 0,3139$ ;  $p = 0,5753$ ; OR = 1,368; 95% CI = 0,4557–4,109; RR = 1,219; 95% CI = 0,5948–2,497). Дикий аллель «С», в целом, с большей частотой встречался у больных с геморрагическими проявлениями (А: 81,2%; Б: 76,0%;  $\chi^2 = 0,3139$ ;  $p = 0,5753$ ; OR = 1,368; 95% CI = 0,4557–4,109; RR = 1,219; 95% CI = 0,5948–2,497), однако разница данного показателя в группах сравнения также была недостоверной. Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма rs1801133 (C677T) гена MTGFR показал, что частота «дикого» гомозиготного генотипа С/С была выше у больных с ГС (А: 62,5%; Б: 52,0%), а частота гетерозиготного генотипа С/Т — у больных без ГС (Б: 48,0%; А: 37,5%).

**Заключение.** Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать об отсутствии связи лейкозного процесса с активностью полиморфизма rs1801133 (C677T) гена MTGFR и с развитием геморрагического синдрома как осложнения при педиатрическом лейкозе.

**Ключевые слова:** острый лейкоз, генотип, аллель

**Финансовый интерес:** Нет.

### STUDY OF THE CONNECTION OF POLYMORPHISM RS1801133 (C677T) OF MTGFR GENE WITH HEMOSTASIS DISORDERS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKOSIS

Bobokhanova Nargiza N. ([innaberger@mail.ru](mailto:innaberger@mail.ru)), Karimov Khamid Ya.

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Uzbekistan*

## ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТРОМБОФИЛИИ НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Борисов В.С.<sup>1</sup> ([BorisovVS@mail.ru](mailto:BorisovVS@mail.ru)),

Каплунова М.Ю.<sup>1</sup>, Абрамов В.Ю.<sup>1</sup>, Платунова М.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт» (Национальный исследовательский университет), Россия

**Введение.** Цель: определить возможность применения прогностической модели риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), учитывающей генетические тромбофилии, для пациентов с термической травмой.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 108 пациентов с ожоговой травмой II–III степени по МКБ-10 с индексом тяжести термического поражения — индекс Франка (ИФ) не ниже 30 ед. Все пациенты согласно шкале риска развития ВТЭО по J. Caprini имели высокий риск развития данного осложнения (более 4 баллов). ВТЭО диагностированы у 41 пациента (группа 1), 67 пациентов (группа 2) без ВТЭО. Обе группы сопоставимы по возрасту и ИФ. Генотипирование выполняли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с последующим анализом кривых плавления ампликонов. Типировали полиморфизмы P2:20210G > A; F5:1691G > A(Arg506Gln); P7:18810976G > A(Arg353Gln); F13: G > T(Val34Leu); FGB:-455G > A; ITGA2:807C > T (Phe224Phe); ITGB3:15651 > C (Leu33Pro); SERPINE 1 (PAI-1): -6755G > 4G. Для валидации метода типирования сравнивали наблюдаемую и ожидаемую температуру плавления дуплексов ампликон/проба и осуществляли проверку на согласованность измерений температур плавления для отдельных генотипов по методу Блэнда-Альтмана. Функциональную зависимость риска ВТЭО как зависимой переменной проводили методом перебора путем поочередного включения и (или) исключения независимых переменных в уравнение методом логистической регрессии.

Наряду с генетическим полиморфизмом учитывали пол, возраст, площадь ожоговой раны.

**Результаты.** В однофакторном анализе обнаружены статистически значимые различия при исследовании полиморфного гена PAI-1. Аллель 5G встречалась у 74% пациентов с ВТЭО и у 51% больных без ВТЭО ( $p = 0,008$ ). Высокую статистическую значимость ( $p = 0,006$ ) продемонстрировала регрессионная модель, описываемая уравнением:  $Y = -1,89 + 0,9 \times X1 + 0,77 \times X2 + 0,03 \times X3$ , где X1 — значение полиморфизма ITGB3 (тромбоцитарный рецептор фибриногена) в бинарных переменных: если получается «ТТ», то 0; если «ТС» или «СС» = 1; X2 — значение полиморфизма PAI-1 в бинарных переменных: если «5G5G» или «5G4G» = 0; если «4G4G» = 1; X3 — значение возраста в годах. Если  $Y < 0,49$ , то вероятность развития ВТЭО низкая, если  $Y \geq 0,5$ , то риск развития ВТЭО высокий. Специфичность модели составила 84%, чувствительность 37%.

**Заключение.** Применение регрессионной модели оценки риска позволяет сформировать группу пациентов с ожоговой травмой с высоким риском развития ВТЭО и скорректировать антикоагулянтную терапию.

**Ключевые слова:** ожог, генетический полиморфизм, венозный тромбоэмболизм

**Финансовый интерес:** Нет.

### EFFECT OF GENETIC THROMBOPHILIA ON THE INCIDENCE OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH THERMAL INJURY

Borisov Valeriy S.<sup>1</sup> ([BorisovVS@mail.ru](mailto:BorisovVS@mail.ru)),

Kaplunova Mariya Yu.<sup>1</sup>, Abramov Vladimir Yu.<sup>1</sup>, Platunova Margarita S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia;

<sup>2</sup>Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Russia



## ИЗМЕНЕНИЕ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

Булаева С.В. ([bulaevasw@yandex.ru](mailto:bulaevasw@yandex.ru)),  
Муравьев А.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского», Россия

**Введение.** Известен класс сигнальных молекул, который называется газотрансммиттеры (ГТ). К ним относятся оксид азота (N), сульфид водорода (H<sub>2</sub>S) и монооксид углерода (CO). Все перечисленные ГТ положительно влияют на сосуды, однако данных о влиянии на клетки крови и их основные функции недостаточно как в условиях нормы, так и при патологии. С учетом вышесказанного была сформулирована цель исследования как изучение влияния доноров ГТ на агрегацию тромбоцитов у лиц с сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

**Пациенты, материалы и методы.** Образцы крови (9 мл) здоровых доноров (n = 14) и больных СД-2 (n = 12) получали венепункцией в вакуумные пробирки (с цитратом натрия). Обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП) получали методом центрифугирования цельной крови с последующим разделением отделенной плазмы на обогащенную (ОТП) и необогащенную тромбоцитами фракции (НОТП). Готовили несколько аликвот ОТП и к ним добавляли доноры ГТ: 1) донор NO — нитропруссид натрия (НПН, 100 мкмоль), 2) донор H<sub>2</sub>S — гидросульфид натрия (NaHS, 100 мкмоль), а также ингибитор растворимой гуанилатциклазы (p-ГЦ) — 1H-[1,2,4]-oxadiazole[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ, 1,0 мкмоль) и с блокатором АТФ-чувствительных калиевых каналов — глибенкламидом (в концентрации 50 мкмоль). Агрегацию тромбоцитов (АТ) регистрировали с помощью анализатора АЛАТ-2 «Биола». Для анализа

использовали АДФ-индуцированную агрегацию, которую оценивали по величине среднего радиуса агрегата.

**Результаты.** У лиц с сахарным диабетом АТ была на 42% выше (p < 0,05) по сравнению с данными здоровых доноров. Было найдено, что под влиянием НПН агрегация тромбоцитов у здоровых лиц снизилась на 60%, тогда как у лиц с СД-2 только на 20% (p < 0,05). Что касается другого ГТ, то NaHS уменьшил АТ у здоровых лиц только на 13%, а при СД-2 у пациентов наблюдали даже небольшой прирост этой характеристики. При анализе механизмов влияние этих двух ГТ на АТ было установлено, что ODQ ингибитор p-ГЦ устранял эффект НПН в обеих группах. Не было выявлено заметного эффекта при блокировании АТФ-зависимых K<sup>+</sup>-каналов глибенкламидом.

**Заключение.** Таким образом, было установлено, что донор NO снижал АДФ индуцированную АТ как у здоровых, так и больных СД-2 лиц. Молекулярной мишенью его клеточного эффекта является, по-видимому, p-ГЦ. Вместе с тем полученные данные свидетельствуют, что снижение АТ донора H<sub>2</sub>S происходило только у здоровых лиц.

**Ключевые слова:** газотрансммиттеры, агрегация тромбоцитов, нарушения метаболизма

**Финансовый интерес:** Нет.

### CHANGES IN PLATELET AGGREGATION UNDER THE GAS TRANSMITTERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Bulaeva Svetlana V. ([bulaevasw@yandex.ru](mailto:bulaevasw@yandex.ru)), Muravyov Alexey V.

Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Russia

## ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СОСУДИСТОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Варданян А.В.<sup>1</sup> ([vardanyan-med@yandex.ru](mailto:vardanyan-med@yandex.ru)),

Долидзе Д.Д.<sup>1</sup>, Карабач Ю.В.<sup>2</sup>, Чиж Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина ДЗМ», Россия

**Введение.** Онкологические заболевания и легочная эмболия — частые причины фатальных исходов.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения ВТЭО (венозные тромбозы с эмболией) за 2016–2019 гг. у 177 (25,2%) больных с онкологическими заболеваниями из 702 больных, пролеченных в отделении сосудистой хирургии ГКБ им. С.П. Боткина. Возраст пациентов — 30–91 лет (средний возраст — 60,5 ± 0,7); 65 (36,7%) мужчин и 112 (63,3%) женщин. Диагностика ТГВ (тромбоз глубоких вен) проводилась при УЗАС сосудов системы НПВ (нижняя полая вена), а в состав лабораторной диагностики входило исследование плазменного звена гемостаза. Лечебная тактика ВТЭО у онкологических пациентов включала НМГ (низкомолекулярные гепарины), а продленная профилактика проводилась ПОАК (пероральными антикоагулянтами), ингибиторами Ха фактора.

**Результаты.** По результатам диагностики УЗАС среди онкологических больных ТГВ выявлен у 177 (25,2%) пациентов из общего числа госпитализированных больных с ВТЭО. Локализация тромбозов системы НПВ распределилась следующим образом: дистальные глубокие вены — у 68 (38,4%), проксимальные глубокие вены — у 109 (61,6%) больных. Опухолевой тромб НПВ выявлен у 5 (2,8%) больных с раком почки, у которых выпол-

нена тромбэктомия из НПВ. Исследование системы гемостаза выявило признаки тромбинемии у всех больных онкологического профиля, перенесших ВТЭО. При лечении и продленной профилактике ВТЭО мы опирались на Российские практические рекомендации по профилактике и лечению тромбозов с эмболией у онкологических больных (RUSSCO), версии 2016–2019 гг., а также на Venous Thromboembolism (версии 2016–2019) и рекомендации ACCP (American College of Chest Physician, 2016), NCCN (National Comprehensive Cancer Network, 2019), Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease. Лечение онкологических больных, перенесших ВТЭО, проводилось НМГ с последующим переходом на ПОАК на амбулаторном этапе лечения и при продленной профилактике ВТЭО. За период стационарного лечения геморрагических осложнений не наблюдалось.

**Заключение.** Согласно анализу результатов диагностики ВТЭО у онкологических больных они составили 25,2% от всех ВТЭО, диагностированных в условиях сосудистого отделения. Регламент лечебной тактики включал НМГ и ПОАК, ингибиторы Ха фактора согласно существующим Российским и международным рекомендациям.

**Ключевые слова:** онкологические заболевания, венозные тромбозы

**Финансовый интерес:** Нет.

### VENOUS THROMBOSES IN CANCER PATIENTS: TREATMENT EXPERIENCE IN VASCULAR DEPARTMENT

Vardanyan Arshak V.<sup>1</sup> ([vardanyan-med@yandex.ru](mailto:vardanyan-med@yandex.ru)),

Dolidze David D.<sup>1</sup>, Karabach Yuri V.<sup>2</sup>, Chizh Ekaterina Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia;

<sup>2</sup>S.P. Botkin City Clinical Hospital, Russia

## ПЕРЕОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ БОЛЕЗНИ ВИЛЛЕБРАНДА

Васильева М.Ю. ([miss.m-vasilieva@yandex.ru](mailto:miss.m-vasilieva@yandex.ru)),

Колосков А.В.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
МЗ РФ, Россия

**Введение.** Болезнь Виллебранда — наиболее часто встречающееся геморрагическое расстройство свертывающей системы крови, обусловленное волнообразным изменением функциональной активности vWF. В большинстве случаев болезнь Виллебранда является наследственным заболеванием, но может возникать и без дефекта vWF под влиянием других причин. Основным клиническим проявлением выступает геморрагический синдром. Трудность диагностики заключается в том, что не у всех людей с мутацией в vWF есть признаки геморрагического диатеза, и умеренная кровоточивость характерна для общей популяции, а уровень vWF: Ag бывает нормальным или пограничным. Из лабораторных методов стандартными являются определение vWF: Ag, vWF: RCo и FVIII: C. Однако данные методы не всегда позволяют установить диагноз. В связи с чем отметим, что для болезни Виллебранда характерна клиничко-лабораторная нестабильность, и интерес к теме выявления данной патологии очень высок.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование были включены 175 человек: 76 человек — контрольная группа (клинически здоровы, клоттинговые тесты в норме) и 99 человек — исследуемая группа (присутствуют проявления геморрагического диатеза, установлен диагноз болезни Виллебранда I-го типа). У всех лиц, включенных в исследование, изучена диагностическая значимость vWF: Ag, vWF: RCo, FVIII: C, vWF: CBA-I и vWF: CBA-III. Исследование vWF: Ag и FVIII: C выпол-

няли на автоматическом коагулометре ACL 7000 (США) с использованием реагентов HemosiIL. Исследования VWF: CBA-I и VWF: CBA-III выполняли методом ИФА с помощью иммуноферментного анализатора Tecan Infinite F50 (США) с использованием реагентов Technoclone.

**Результаты.** Из 5 проанализированных диагностических тестов оценка vWF: CBA-I обладает самым значимым рейтингом важности, а именно, рейтинг важности = 100, в то время как у FVIII: C он составил 55, у vWF: Ag — 31, у vWF: CBA-III — 30 и последнее место занял тест vWF: RCo — 28.

**Заключение.** Таким образом, проведенное исследование полностью поменяло представление о проводимом ранее тестировании. На сегодняшний день оценка vWF: CBA-I является наиболее чувствительным методом в диагностике болезни Виллебранда. Этот анализ позволяет точно и быстро выявлять людей с геморрагическими проблемами. Исследование FVIII: C также является важным показателем, но оно требует использования дополнительных исследований, как и тесты vWF: Ag, vWF: CBA-III, vWF: RCo, которые имеют еще меньшую диагностическую значимость в силу своей вариабельности.

**Ключевые слова:** диагностика, болезнь Виллебранда, коллаген-связывающая способность фактора Виллебранда

**Финансовый интерес:** Нет.

## REASSESSMENT OF DIAGNOSTIC METHODS OF VON WILLEBRAND DISEASE

Vasileva Marina Yu. ([miss.m-vasilieva@yandex.ru](mailto:miss.m-vasilieva@yandex.ru)), Koloskov Andrei V.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia

**Background.** Von Willebrand disease is the most common hemorrhagic disorder of the blood coagulation system, caused by a wavy change in the functional activity of vWF. In most cases, von Willebrand disease is a hereditary disease, but can occur without a vWF defect under the influence of other causes. The main clinical manifestation is hemorrhagic syndrome. The difficulty of diagnosis is that not all people with a mutation in vWF have signs of hemorrhagic diathesis

and moderate bleeding is characteristic of the general population, and the level of vWF: Ag is normal or borderline. Of laboratory methods, the definition of vWF: Ag, vWF: RCo and FVIII: C are standard. However, these methods do not always allow you to establish a diagnosis. In this connection, we note that von Willebrand disease is characterized by clinical and laboratory instability and interest in the topic of identifying this pathology is very high.

**Patients. Methods.** The study included 175 people: 76 people — control group (clinically healthy, clotting tests are normal) and 99 people — study group (there are manifestations of hemorrhagic diathesis, a diagnosis of type 1 von Willebrand disease is established). The diagnostic significance of vWF: Ag, vWF: RCo, FVIII: C, vWF: CBA-I and vWF: CBA-III was studied in all individuals included in the study. The study of vWF: Ag and FVIII: C was carried out on an automatic coagulometer ACL 7000 (USA) using HemosiIL reagents. Studies of vWF: CBA-I and vWF: CBA-III were performed by ELISA using an enzyme-linked immunosorbent analyzer Tecan Infinite F50 (USA) using Technoclone reagents.

**Results.** Of the 5 analyzed diagnostic tests, the vWF: CBA-I rating has the most significant importance rat-

ing, namely, the importance rating = 100, while for FVIII: C it was 55, for vWF: Ag — 31, for vWF: CBA-III — 30 and the last place was taken by the vWF: RCo — 28.

**Conclusion.** Thus, the study completely changed the idea of previous testing. To date, vWF: CBA-I assessment is the most sensitive method in the diagnosis of von Willebrand disease. This analysis allows you to accurately and quickly identify people with hemorrhagic problems. While the FVIII: C study is also an important indicator, but it requires the use of additional studies, like the vWF: Ag, vWF: CBA-III, vWF: RCo tests, which have even less diagnostic significance due to their variability.

**Keywords:** diagnosis, von Willebrand disease, collagen-binding ability of von Willebrand factor

## ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗИМИДАЗОЛА, ИМЕЮЩЕГО ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Гайдукова К.А. ([ksenijagajdukva@rambler.ru](mailto:ksenijagajdukva@rambler.ru))

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Современная антиагрегантная терапия проводится с использованием препаратов, имеющих высокий уровень доказательности. Но несмотря на их высокую эффективность, антиагрегантные средства обладают рядом побочных явлений, что служит серьезным ограничением при их применении. Именно поэтому поиск и изучение новых соединений с антиагрегантной активностью в ряду производных бензимидазола, имеющих в структуре экранированный фенольный заместитель, является актуальным.

**Пациенты, материалы и методы.** Изучение влияния соединения на функциональную активность тромбоцитов в тесте *in vitro* проводили по методу Born G. в модификации Габбасова В.А. (1989) на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов НПФ «Биола» 220 LA (Россия) с использованием индукторов агрегации тромбоцитов: АДФ, адреналин, арахидоновая кислота, коллаген, ФАТ (фактор активации тромбоцитов), тромбин, PAR1, ристоцетин. Изучение влияния соединения РУ-1144 и ацетилсалициловой кислоты на уровень тромбоксана В2 и 6-кето-простагландин осуществляли с использованием наборов ELISA kit (Enzo, США).

**Результаты.** Было показано, что соединение РУ-1144 блокирует АДФ-индуцированную агрегацию, действие которой опосредуется через связывание с P2Y<sub>12</sub>, а также ввиду наличия в структуре экранированного фенольного заместителя — антиоксидантную активность. Наибольшую активность соединение РУ-1144 проявило в отношении

индуктора — ФАТ, который влияет на изменение формы тромбоцитов, высвобождение вазоактивных аминов и в конечном итоге стимулирует синтез ТХА<sub>2</sub>, а также повышает агрегацию тромбоцитов. Также данное соединение выразило блокировку агрегации тромбоцитов, индуцированную арахидоновой кислотой и коллагеном, которая в изученной концентрации развивается по тромбоксан-зависимому пути. Наибольшую активность соединение РУ-1144 проявило в отношении таких индукторов, как АДФ, арахидоновая кислота, коллаген и ФАТ, показатель IC<sub>50</sub> антиагрегантной активности данного соединения составил 5,5; 1,9; 9,2 и 1,1 мкМ. В отношении остальных индукторов оно было менее активно. При анализе влияния РУ-1144 на уровень тромбоксана В2 и 6-кето-простагландина Flα было показано снижение уровня тромбоксана В2 и повышение уровня 6-кето-простагландина Flα.

**Заключение.** Исходя из данных исследования, можно предположить, что соединение РУ-1144, влияя на агрегацию тромбоцитов, индуцированную ФАТ, арахидоновой кислотой и коллагеном, может оказывать влияние на продукты арахидонового каскада, а блокируя АДФ-индуцированную агрегацию — на пуриновые рецепторы тромбоцитов.

**Ключевые слова:** агрегация тромбоцитов, антиагреганты, ацетилсалициловая кислота, бензимидазолы

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### STUDY OF A NEW BENZIMIDAZOLE DERIVATIVE WITH A POLYVALENT MECHANISM OF ACTION

Gaidukova Ksenia A. ([ksenijagajdukva@rambler.ru](mailto:ksenijagajdukva@rambler.ru))

Volgograd State Medical University, Russia

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Гамыркина Д.Р.<sup>1</sup> ([diana18@29.ru](mailto:diana18@29.ru)),  
Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) — один из наиболее эффективных и часто используемых методов предохранения от нежелательной беременности. Наиболее широко используемым видом КОК в России, а также в большинстве развитых и развивающихся стран является эстроген-прогестоген КОК. Применение КОК связано с увеличением свертываемости крови. Также многие исследователи уделяют большое внимание наследственным факторам, предрасполагающим к возникновению нарушений в системе гемостаза и тромботическим осложнениям на фоне приема КОК. К настоящему времени выявлено несколько десятков генетических вариантов, носительство которых ассоциировано с развитием протромботических сдвигов в системе гемостаза и/или риском развития тромбозов. Цель: оценить влияние генетических полиморфизмов системы гемостаза на развитие тромботических осложнений на фоне приема КОК.

**Пациенты, материалы и методы.** Основную группу составили 34 женщины, имеющих тромботические осложнения на фоне приема КОК, в группу сравнения вошли 50 женщин, не имеющих тромботических осложнений на фоне приема КОК. Были проанализированы данные молекулярно-генетического исследования 6 полиморфизмов, обуславливающих склонность к состоянию гиперкоагуляции: фактор I -455 G/A, фактор

II 20210 G/A, фактор V 1691 G/A, PAI-1-675 4G/5G, гены тромбоцитарных рецепторов — GrIIb/IIIa 1565 T/C, гены метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) 677 C/T.

**Результаты.** Статистически значимые различия между группой женщин с тромбозами на фоне КОК и группой сравнения были выявлены при анализе полиморфизма PAI-1-675 4G/4G (OR = 4,8; 95 CI = 1,4–11,1; p = 0,011). Также, несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами, важно отметить достаточно высокое отношение шансов для гена фактора V 1691 G/A (OR = 3,2; 95% CI = 0,73–13,81; p = 0,154). В группе женщин с тромбозами на фоне КОК данная мутация обнаружена у 18,2% женщин, в контрольной группе распространенность составила 6,5%. Оба полиморфизма относятся к потенциальным факторам риска тромбоза.

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают важность учета наследственных факторов, предрасполагающих к тромботическим осложнениям при назначении КОК.

**Ключевые слова:** комбинированные оральные контрацептивы, генетические полиморфизмы системы гемостаза

**Финансовый интерес:** Нет.

## HEMOSTASIS GENETIC POLYMORPHISM AND ORAL CONTRACEPTIVES

Gamirkina Diana R.<sup>1</sup> ([diana18@29.ru](mailto:diana18@29.ru)), Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

## ВОЗДЕЙСТВИЕ СЕНЕСЦЕНТНЫХ КЛЕТОК НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА В УСЛОВИЯХ ИММУНОДЕПРЕССИИ

Голубкина Е.В. ([neiron-2010@mail.ru](mailto:neiron-2010@mail.ru)),

Тризно М.Н., Тризно Н.Н.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** По последним данным в развитии возрастзависимой патологии почечной гемодинамики участвуют игнорируемые иммунной системой сенесцентные клетки (СК) — непролиферирующие, но метаболически активные со специфическим секреторным фенотипом (англ. senescence associated secretory phenotype, SASP). Среди прочих компонентов в составе SASP обнаруживают факторы системы гемостаза. Взаимосвязь процессов сенильной дисфункции почек, иммунной и гемостатической систем изучена скудно.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследовали ткань почечной артерии (ПА), плазму и сыворотку 32 лабораторных крыс массой 195–210 г. Контрольную ( $n = 10$ ) и опытную ( $n = 22$ , циклоспорин *per os* по 20 мг/кг 25 дней) группы составили животные старческого возраста ( $> 2$  лет). Ткань ПА, окрашенную эозином/гематоксилином, затем суданом чёрным, изучали на световом микроскопе (Meiji Techno MT6300) с CMOS камерой. Дополнительно определяли: интерлейкин-6 (IL-6) в гомогенате ПА ИФА, иммуноглобулины (Ig) A, M, G в сыворотке и плазме радиальной иммунодиффузией, гемолитическую активность классического (эритроцитами барана с IgG) и альтернативного (эритроцитами кролика) путей активации комплемента, активированное частичное тромбопластиновое (АЧТВ) и протромбиновое (ПВ) время.

**Результаты.** В гистопрепаратах ПА крыс опытных групп обнаружены клетки с включениями темно-коричневого цвета — липофусцином, преобладающим в эндотелиальном слое. В гомогенате ПА опытной группы содержание провоспалительного цитокина IL-6 было выше, чем в контрольной группе ( $p \leq 0,01$ ). Липофусцин и IL-6 являются компонентами SASP. Уровни IgM ( $p \leq 0,05$ ), IgG ( $p \leq 0,001$ ) и IgA ( $p \leq 0,05$ ) были выше и в плазме и в сыворотке опытной группы относительно контроля, что говорит об активации адаптивного гуморального звена иммунитета. Гемолитическая активность комплемента по классическому пути в сыворотке была ниже, чем по альтернативному ( $p \leq 0,05$ ). Сниженные показатели АЧТВ ( $p \leq 0,05$ ) и ПВ ( $p \leq 0,05$ ) указывали на сокращение срока образования сгустка плазмы опытных крыс.

**Заключение.** Повреждающее воздействие циклоспорина на сосудистую стенку ПА влияет на формирование СК в эндотелиальном слое с типичным для них фенотипом SASP, что, возможно, связано с патогенезом иммунодепрессии. Компоненты SASP активируют систему комплемента по альтернативному пути и ускоряют прокоагулянтный каскад в плазме крови крыс.

**Ключевые слова:** сенесцентные клетки, SASP, гемостаз, комплемент, иммунодепрессия

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## EFFECT OF SENESCENT CELLS ON HEMOSTASIS IN PRESENCE OF IMMUNODEPRESSION

Golubkina Ekaterina V. ([neiron-2010@mail.ru](mailto:neiron-2010@mail.ru)), Trizno Matvey N., Trizno Nikolay N.

Astrakhan State Medical University, Russia

## ЧАСТОТА И ТЯЖЕСТЬ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ С УЧЕТОМ ПАРИТЕТА И СРОКА ГЕСТАЦИИ

Гуменюк Е.Г. ([elenagum@karelia.ru](mailto:elenagum@karelia.ru)),  
Карпеченко А.В.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Россия

**Введение.** Анемия — мировая медико-социальная проблема с неблагоприятным влиянием на акушерские и перинатальные исходы. Данных о частоте анемии у беременных с учетом паритета и срока гестации мало.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 257 первородящих (группа I) и 269 повторнородящих (группа II) женщин на базе родильного дома им. К.А. Гуткина (Петрозаводск). Анализировали уровень гемоглобина (Hb), частоту анемии в I и III триместрах беременности (уровень Hb < 110 г/л по рекомендации ВОЗ, 2001). Степень тяжести анемии определяли по критериям М.М. Шехтмана (1987). При проведении расчетов использовали программу Statistica v.10.

**Результаты.** Частота анемии среди всех обследованных женщин (n = 526) в I триместре составила 20,72% (n = 109), в III — 54,18% (n = 285) (p = 0,0000). Анализ частоты анемии с учетом паритета показал, что в I триместре у первородящих этот показатель был 21,40% (n = 55), в III триместре — 57,59% (n = 148); у повторнородящих — 20,07% (n = 54) и 50,59% (n = 137) соответственно. Уровень Hb у женщин с первыми родами составил в I триместре  $116,66 \pm 11,33$  (min. 82; max. 139; 95% ДИ = 115,29–118,03); аналогичный показатель в III триместре был  $109,98 \pm 11,29$  (min. 66; max. 144; 95% ДИ = 108,59–111,37) (p = 0,0000). При вторых родах этот показатель составил  $118,46 \pm 11,77$  (min. 88; max. 139; 95% ДИ = 117,05–119,88) и  $110,48 \pm 11,55$  (min. 78;

max. 146; 95% ДИ = 109,09–111,87) соответственно триместрам (p = 0,0000). Анемия легкой степени была в I триместре у 48 (87,27%) первородящих и у 51 (94,44%) повторнородящих (p = 0,0000); в конце беременности этот показатель составил 141 (95,27%) и 126 (91,97%). Анемия средней степени отмечена в I триместре у 7 женщин в группе I (12,73%) и у 3 (5,56%) в группе II; в III триместре — у 3 (2,03%) и 7 (5,11%). Анемия тяжелой степени выявлена только в III триместре у 4 (2,70%) и 4 (2,92%) женщин соответственно группам.

**Заключение.** У обследованных женщин в III триместре диагностирована высокая частота анемии (54,18%), которая не имела статистических различий с учетом паритета и соответствующего срока гестации. Статистически значимое снижение уровня Hb к концу беременности отмечено во всех группах женщин. В группе II в I триместре достоверно чаще отмечалась анемия легкой степени. Для эффективного снижения частоты анемии необходимы мультидисциплинарные усилия. Важным является этап прегравидарной подготовки (обследование, дотация железа согласно рекомендациям ВОЗ), а также улучшение комплаентности женщин к назначению ферропрепаратов, в том числе во время беременности.

**Ключевые слова:** беременность, гемоглобин, анемия, паритет, триместр

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## FREQUENCY AND SEVERITY OF ANEMIA IN PREGNANT WOMEN, TAKING INTO ACCOUNT PARITY AND GESTATIONAL AGE

Gumenyuk Elena G. ([elenagum@karelia.ru](mailto:elenagum@karelia.ru)), Karpechenko Anna V.

Petrozavodsk State University, Russia



## КОЛИЧЕСТВО ТРОМБОЦИТОВ И ЧАСТОТА ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У БЕРЕМЕННЫХ С УЧЕТОМ ПАРИТЕТА И СРОКА ГЕСТАЦИИ

Гуменюк Е.Г. ([elenagum@karelia.ru](mailto:elenagum@karelia.ru)),

Карпеченко А.В.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Россия

**Введение.** В настоящее время разработаны референсные интервалы определения количества тромбоцитов при физиологической беременности. Гестационная тромбоцитопения определяется как количество тромбоцитов  $< 150 \times 10^9/\text{л}$  и встречается в 5–10% случаев. Нам не встретились исследования, в которых количество тромбоцитов изучалось с учетом паритета.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследование проводилось на базе родильного дома им. К.А. Гуткина (Петрозаводск). В ретроспективный анализ методом случайной выборки включено 257 первородящих (группа I) и 269 повторнородящих (группа II). Оценивали количество тромбоцитов в крови в I и III триместрах беременности с учетом паритета. За условные границы нормы для беременных приняты показатели  $150\text{--}390 \times 10^9/\text{л}$ . Статистический анализ выполнялся в программе Statistica 10.

**Результаты.** Средний показатель уровня тромбоцитов в крови в I триместре в группе I составил  $216,14 \pm 45,68$  (min. 125, max. 376; 95% ДИ = 210,27–221,75), в группе II —  $221,27 \pm 67,37$  (min. 50, max. 416; 95% ДИ = 213,18–229,35;  $p = 0,1432$ ). В III триместре данный параметр составил соответственно  $236,64 \pm 73,14$  (min. 55, max. 868; 95% ДИ = 227,66–245,63) и  $230,21 \pm 56,06$  (min. 47, max. 411; 95% ДИ = 223,24–237,18;  $p = 0,2635$ ). Установлены статисти-

чески значимые различия в количестве тромбоцитов в крови первородящих женщин при сравнении показателя в I и III триместрах ( $p = 0,0002$ ). У повторнородящих подобных значимых различий не отмечено ( $p = 0,0998$ ). Частота тромбоцитопении ( $< 150 \times 10^9/\text{л}$ ) у первородящих в I триместре диагностирована у 5 (1,95%), в III — у 14 (5,45%); в группе повторнородящих — у 37 (13,75%) и 11 (4,09%) соответственно срокам беременности. Статистически значимых различий в частоте тромбоцитопении в динамике у первородящих ( $p = 0,7466$ ) и повторнородящих ( $p = 0,3786$ ), а также с учетом паритета ( $p = 0,4515$  и  $p = 0,8752$  соответственно триместрам) мы не получили. Снижение количества тромбоцитов  $< 100 \times 10^9/\text{л}$  выявлено у 4 женщин группы I (1,56%) в III триместре, у 4 беременных группы II в I (1,49%) и у 3 (1,11%) — в III триместре. Различия статистически незначимы.

**Заключение.** Количество тромбоцитов в крови беременных не имело статистически значимых различий как с учетом паритета, так и в динамике в I–III триместрах. Частота тромбоцитопении в конце беременности (4,09–5,44%) не превышала аналогичный показатель в других исследованиях.

**Ключевые слова:** беременность, паритет, триместр, тромбоциты, количество.

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### PLATELET NUMBER AND THROMBOCYTOPENIA RATE IN PREGNANT WOMEN, TAKING INTO ACCOUNT PARITY AND GESTATIONAL AGE

Gumenyuk Elena G. ([elenagum@karelia.ru](mailto:elenagum@karelia.ru)), Karpechenko Anna V.

Petrozavodsk State University, Russia

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НАДРОПАРИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОЙ КОАГУЛОПАТИИ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19, ОСЛОЖНЕННОЙ МИОКАРДИТОМ

Данилова О.Е. ([dani29051978@yandex.ru](mailto:dani29051978@yandex.ru))

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Изучение новой инфекции COVID-19 привело к углубленному анализу изменений гемостаза, характерных для данной патологии. В настоящее время много данных о том, что вирус запускает процессы гиперкоагуляционной коагулопатии, характерной особенностью которой является поражение микроциркуляторного русла, приводящее к развитию органной дисфункции. Органами мишенями в большинстве случаев становятся сосуды микроциркуляторного русла в легких, миокарде, почках и печени.

**Пациенты, материалы и методы.** На базе Клиник СамГМУ было обследовано 18 пациентов с миокардитом, развившимся на фоне доказанной инфекции COVID-19. В большинстве случаев миокардит выставлялся на основании данных эхокардиографии (Эхо-КГ). Всем пациентам проводилась стандартная Эхо-КГ. В качестве дополнительного метода определения сократительной способности миокарда определялась глобальная продольная деформация миокарда левого желудочка (стрейн). Также проводилась электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях. Среди параметров гемостаза оценивали Д-димер, фибриноген, АЧТВ и фактор Виллебранда.

**Результаты.** Особенностью течения миокардита стало выраженное снижение стрейна (до  $12 \pm 3\%$ ), снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ до  $42 \pm 4\%$ ), гипокинезия стенок левого желудочка и умеренная легочная гипертензия

( $36 \pm 3$  мм рт. ст.), дилатация камер левого и правого предсердия. Для лечения миокардита применялась стандартная терапия. У всех пациентов выявлены выраженные изменения гемостаза в виде высоких значений Д-димера ( $2,1 \pm 0,5$  мкг/мл), увеличение фибриногена (до  $5,6 \pm 0,8$  г/л) и рост фактора Виллебранда (до  $215 \pm 7\%$ ). Для коррекции гиперкоагуляции у всех пациентов с миокардитом применяли надропарин в профилактических дозах. Надропарин назначали с момента постановки данного диагноза по полной нормализации показателей Эхо-КГ и параметров гемостаза. Через 14 дней терапии надропарином у 12 (67%) пациентов параметры гемостаза нормализовались. Через 1 мес терапии надропарином восстановление параметров гемостаза выявлено у 17 (94%) пациентов.

**Заключение.** Успех в лечении пациентов с миокардитом на фоне COVID-19 зависит от раннего выявления и лечения патологии, а также коррекции гиперкоагуляционной коагулопатии. Применение надропарина позволило уменьшить сроки восстановления глобальной сократительной способности миокарда и снизить риски тромботических осложнений на фоне развития дилатации камер сердца.

**Ключевые слова:** гиперкоагуляционная коагулопатия, миокардит, надропарин

**Финансовый интерес:** Нет.

### EXPERIENCE OF NADROPARIN USE FOR CORRECTION OF HYPERCOAGULATION COAGULOPATHY IN COVID-19 INFECTION COMPLICATED BY MYOCARDITIS

Danilova Olesya E. ([dani29051978@yandex.ru](mailto:dani29051978@yandex.ru))

Samara State Medical University, Russia

## ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫЙ СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ИЗБЫТКОМ ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА 1 ТИПА, И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ НАДРОПАРИНОМ КАЛЬЦИЯ

Данилова О.Е. ([dani29051978@yandex.ru](mailto:dani29051978@yandex.ru)),

Давыдкин И.Л.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Одним из факторов гестационных неудач является гиперкоагуляционный синдром, который в ряде случаев присутствует еще до наступления беременности, а при наступлении беременности усугубляется. Среди факторов гиперкоагуляции избыток ингибитора активатора плазминогена 1 типа (РАI-1) встречается не часто, причина его повышения ассоциируется с полиморфизмом SERPINE-1 (РАI-1).

**Пациенты, материалы и методы.** На базе консультативно-диагностического центра СамГМУ было обследовано 27 пациенток с гиперкоагуляционным синдромом на фоне избытка РАI-1. У данных пациенток были исключены другие причины гиперкоагуляции (генетические тромбофилии высокого риска, антифосфолипидный синдром). Всем пациенткам проводилось исследование коагулограммы в рамках реальной клинической практики: АЧТВ, ПТИ, фибриноген и Д-димер, а также проводился тест тромбодинамики.

**Результаты.** Среди 27 пациенток только 9 (33%) пациенток пришли на прием в рамках прегравидарной подготовки, остальные 18 (67%) пациенток были направлены к гематологу в рамках I триместра беременности. У всех пациенток был выявлен генетический полиморфизм РАI-1: 4G/5G (гетерозиготное состояние) у 17 человек (63%) и 4G/4G (гомозиготное состояние) у 10 человек (37%). Среди

показателей коагулограммы наиболее высокие значения были у Д-димера ( $1,8 \pm 0,5$  мкг/мл). По данным теста тромбодинамики, у 25 (93%) пациенток отмечалась гиперкоагуляция, ассоциированная с увеличением показателя скорости роста сгустка и временем появления спонтанных сгустков в объеме плазмы. Пациенткам назначалась курсовая терапия надропарином кальция. У 8 (30%) пациенток к лечению добавлялся дискретный плазмаферез (только у пациенток в прегравидарной подготовке). На фоне проводимой терапии Д-димер нормализовался у 26 (96%) пациенток, уровень РАI-1 снизился у 24 (87%) пациенток, нормокоагуляция по данным теста тромбодинамики достигнута у 21 (78%) пациентки.

**Заключение.** Наличие генетического полиморфизма РАI-1 в сочетании с высоким уровнем ингибитора активатора плазминогена 1 типа (РАI-1) является достоверным фактором риска невынашивания беременности. Коррекция данного фактора надропарином кальция купирует гиперкоагуляционный синдром, способствует снижению гестационных осложнений и пролонгирует беременность.

**Ключевые слова:** гиперкоагуляционный синдром, избыток ингибитора активатора плазминогена 1 типа, надропарин кальция

**Финансовый интерес:** Нет.

### HYPERCOAGULATION ASSOCIATED WITH EXCESS OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR TYPE 1 AND THE POSSIBILITY OF ITS CORRECTION WITH CALCIUM NADROPARIN

Danilova Olesia E. ([dani29051978@yandex.ru](mailto:dani29051978@yandex.ru)), Davydkin Igor L.

Samara State Medical University, Russia

## ЭНДОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ТРОМБИНА ТРОМБОЦИТАРНОЙ ПЛАЗМЫ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ У ДЕТЕЙ С КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Дмитриев В.В. ([dmitrievhaematol@mail.ru](mailto:dmitrievhaematol@mail.ru))

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии  
МЗ Республики Беларусь, Республика Беларусь

**Введение.** Нет единого мнения и лабораторных доказательств, определяющих минимальное содержание тромбоцитов в крови, обеспечивающее защиту от кровотечения при синдроме системного воспалительного ответа (ССВО) у детей со злокачественными новообразованиями.

**Пациенты, материалы и методы.** Для определения минимального гемостатического порога содержания тромбоцитов обследованы 23 пациента (группа 1), имевших геморрагический синдром (легочное, носовое, желудочно-кишечное, кровотечение со слизистой рта). В группу включены пациенты, у которых тромбоцитопения ( $< 50 \times 10^9/\text{л}$ ) была одной из основных причин кровотечения. В качестве контроля обследованы 21 пациент (группа 2) с аналогичным диагнозом с содержанием тромбоцитов  $< 100 \times 10^9/\text{л}$ , не имевших кровотечения и не получавших заместительной гемостатической терапии в течение суток, предшествовавших включению в исследование. Все обследованные имели признаки (ССВО) на инфекцию кровотока. Подсчет тромбоцитов в периферической крови осуществляли гематологическим анализатором XN-3000 (Sysmex GmbH, Япония) импедансным методом, используя оригинальные реагенты (Sysmex GmbH, Япония). Эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ) тромбоцитарной плазмы определяли методом Hemker на флюороскане Fluoroskanascent производства ThermoElectron Corporation (Maastricht, Нидерланды) с использованием наборов реагентов фирмы Thrombinoscope BV.

**Результаты.** У пациентов с кровотечением медиана ЭПТ тромбоцитарной плазмы составила  $133,0 \text{ нМ/л} \times \text{мин}$ , а максимальное значение доверительного интервала (0,95 ДИ) достигало  $250,0 \text{ нМ/л} \times \text{мин}$ . Между содержанием тромбоцитов ( $\text{Гр} \times 10^9/\text{л}$ ) периферической крови и ЭПТ тромбоцитарной плазмы выявлена зависимость, которую отражает уравнение регрессии:  $y = 19,4411 + (0,0447x) + (2,9185 \times 10^{-5}) \times 2$  (1), где  $y$  — содержание тромбоцитов периферической крови ( $10^9/\text{л}$ ),  $x$  — ЭПТ  $\text{нМ/л} \times \text{мин}$ . Зная минимальное пороговое значение ЭПТ, обеспечивающее гемостаз  $250 \text{ нМ/л} \times \text{мин}$ , можно рассчитать необходимое минимальное содержание тромбоцитов в крови пациентов с ССВО. Например, минимальное содержание тромбоцитов в крови ( $y$ ), обеспечивающее защиту от кровотечения, составит:  $y = 19,4411 + (0,0447 \times 250) + 0,0000029185 \times 2502 = 32,44 \times 10^9/\text{л}$ .

**Заключение.** В случае наличия признаков ССВО во время химиотерапии для защиты от кровотечения трансфузию тромбоцитов следует предусмотреть при снижении содержания тромбоцитов в крови менее  $30 \times 10^9/\text{л}$ .

**Ключевые слова:** тромбоз, тромбоцитопения, антикоагулянты, выбор дозы

**Финансовый интерес:** Нет.

## ENDOGENOUS THROMBIN POTENTIAL OF THROMBOCYTIC PLASMA AND THROMBOCYTOPENIA IN CHILDREN WITH BLEEDING

Dmitriev Vyacheslav V. ([dmitrievhaematol@mail.ru](mailto:dmitrievhaematol@mail.ru))

Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology,  
Hematology and Immunology, Republic of Belarus

**Background.** There is no consensus and laboratory evidence that determines the minimum platelet content in the blood, which provides protection against bleeding in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in children with malignant neoplasms.

**Patients. Methods.** To determine the minimum hemostatic threshold for platelet content, 23 patients (group

1) who had a hemorrhagic syndrome (pulmonary, nasal, gastrointestinal, bleeding from the oral mucosa) were examined. The group includes patients whose thrombocytopenia ( $< 50 \times 10^9/\text{L}$ ) was one of the main causes of bleeding. As a control, 21 patients (group 2) were examined with a similar diagnosis, platelet count  $< 100 \times 10^9/\text{L}$  who had no bleeding and did not receive hemostatic replacement therapy during the

day preceding the inclusion in the study. All examined had SIRS of a blood-stream infection. Platelet counts in peripheral blood were performed using an XN-3000 hematological analyzer (manufactured by Sysmex-GmbH, Japan) using original reagents (Sysmex-GmbH, Japan). Platelet plasma endogenous thrombin potential (EPT) was determined by the Hemker method on a Fluoroskanascent fluoroscan manufactured by ThermoElectronic Corporation (Maastricht, Netherlands) using Thrombinoscope reagent kits.

**Results.** A strong correlation was found between thrombocytopenia ( $R = -0.49$ ;  $p = 0.0001$ ), decrease in the endogenous potential thrombin of platelet plasma ( $R = -0.78$ ;  $p = 0.000001$ ) and the fact of bleeding. In patients with hemorrhage, the median EPT of platelet plasma was  $133.0 \text{ nM} \times \text{min}$ , and the maximum confidence interval (0.95 CI) reached  $250 \text{ nM} \times \text{min}$ . Between the platelet content ( $\text{Tr} \times 10^9/\text{L}$ ) of peripheral blood and platelet plasma EPT, a rela-

tionship was found that reflects the regression equation:  $y = 19.4411 + (0.0447x) + (2.9185 \times 10^{-5})x^2$ , where  $y$  — content of peripheral blood platelets ( $10^9/\text{L}$ ), and  $x$  — EPT  $\text{nM} \times \text{min}$ . Knowing the minimum threshold value of EPT, which provides hemostasis of ( $x = 250 \text{ nM} \times \text{min}$ ), it is possible to calculate the necessary minimum platelet content in the blood of patients with CVD. For example, the minimum platelet content in the blood ( $y$ ) that provides protection against bleeding will be:  $y = 19.4411 + (0.0447 \times 250) + (0.0000029185 \times 250^2) = 32.44 \times 10^9/\text{L}$ .

**Conclusion.** If there are signs of CVD during chemotherapy, to protect against bleeding, platelet transfusion should be considered if the blood platelet count is lower than  $30 \times 10^9/\text{L}$ , and in case of thrombosis, heparin should be discontinued.

**Keywords:** thrombosis, thrombocytopenia, anticoagulants, dose selection

## КОНТРАКЦИЯ СГУСТКОВ КРОВИ КАК ЛАБОРАТОРНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТРОМБОЗА

Евтюгина Н.Г.<sup>1</sup> ([natalja.evtugyna@gmail.com](mailto:natalja.evtugyna@gmail.com)),

Пешкова А.Д.<sup>1</sup>, Пичугин А.А.<sup>2</sup>, Литвинов Р.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия

**Введение.** Тромбоз глубоких вен (ТГВ) является частым и опасным осложнением хирургических операций. Объективные методы для оценки риска тромбоза отсутствуют. Есть основания полагать, что нарушения контракции сгустков крови способствуют развитию тромбоза и могут ему предшествовать. Цель работы: изучение контракции сгустков крови у нейрохирургических пациентов до и после краниотомии в зависимости от наличия послеоперационного ТГВ.

**Пациенты, материалы и методы.** Изучена кинетика контракции сгустков, образованных в крови 78 пациентов до и после нейрохирургического вмешательства. Несмотря на высокий риск послеоперационного тромбоза, антикоагулянтная тромбопрофилактика не проводилась из-за опасности внутричерепного кровоизлияния. Кинетику контракции сгустков крови изучали с использованием «Регистратора Тромбодинамики» (ГемаКор, Москва) и последующей компьютерной обработки кинетических кривых контракции. Исследование проводили до операции, на 1-й день и на 5-7-й день после операции.

**Результаты.** На 2-11-й день после операции у 23 (29%) пациентов развился ТГВ, причем у пациентов с ТГВ уже на 1-й день после операции наблюдалось достоверное угнетение контракции сгустка крови по сравнению с пациентами без послеоперационного ТГВ. В частности, обнаружено достоверное уменьшение средней степени кон-

тракции (с 43 до 37%;  $p = 0,04$ ), площади под кинетической кривой (с 229 до 226 усл. ед.;  $p = 0,04$ ), а также удлинение лаг-периода (с 195 до 225 с;  $p = 0,01$ ). Важно подчеркнуть, что эти изменения обнаружены на 1-й день после операции, за несколько дней до развития послеоперационного тромбоза. Достоверное угнетение контракции сгустков крови у пациентов с ТГВ сохранялось через 5-7 дней после операции, когда тромбоз в большинстве случаев развился и был диагностирован. Исследование рутинных лабораторных показателей, включая уровень Д-димера, показало отсутствие значимых различий на всех сроках исследования, что свидетельствует о малой информативности рутинных гемостатических тестов для оценки риска тромбоза.

**Заключение.** Угнетение контракции сгустков крови в раннем послеоперационном периоде может быть фактором риска и патогенетическим механизмом венозного тромбоза эмболических осложнений. Практически важно, что тест кинетики контракции сгустков крови можно использовать для прогнозирования угрозы послеоперационных венозных тромбоемболических осложнений.

**Ключевые слова:** контракция сгустка крови, тромбоциты, тромбоз, гемостаз, нейрохирургия

**Финансовый интерес:** Работа выполнена по программе повышения конкурентоспособности КФУ и гранта 18-415-160004 РФФИ и РТ.

---

## CONTRACTION OF BLOOD CLOTS AS A LABORATORY TEST FOR PREDICTING OF POSTOPERATIVE THROMBOSIS

Evtugina Natalya G.<sup>1</sup> ([natalja.evtugyna@gmail.com](mailto:natalja.evtugyna@gmail.com)),

Peshkova Alina D.<sup>1</sup>, Pichugin Arseniy A.<sup>2</sup>, Litvinov Rustem I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan (Volga Region) Federal University, Russia;

<sup>2</sup>Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia

## ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ, ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ТКАНЕВОГО ФАКТОРА И ЭКСПРЕССИЯ ТКАНЕВОГО ФАКТОРА У ПАЦИЕНТОВ С РОЖЕЙ

Емельянов А.С. ([artur1926@yandex.ru](mailto:artur1926@yandex.ru)),

Емельянова А.Н., Витковский Ю.А.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Рожь является актуальной проблемой здравоохранения. Заболевание характеризуется появлением язв, развитием гнойно-воспалительных осложнений, формированием рецидивирующего течения, нарушениями гемостаза и развитием иммунного ответа. Активация системы макрофагов в коже сопровождается экспрессией тканевого фактора, обуславливающего развитие гемокоагуляции при рожь. Цель исследования: изучение влияния SNP TF (A603G, C1322T, C1812T, G1442C), концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$  на экспрессию тканевого фактора моноцитами периферической крови здоровых лиц и больных рожь в Забайкалье.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 104 больных рожь и 94 здоровых донора. Все обследованные — представители европеоидной расы, родившиеся и проживающие на территории Забайкальского края. Определение SNP гена тканевого фактора осуществляли методом ПЦР. Измерение уровня цитокинов проводили методом твердофазного ИФА. Исследование экспрессии тканевого фактора моноцитами осуществляли по методу R.A. Santucci с соавт. (2000) в нашей модификации. Проводили оценку времени коагуляции рекальцифицированной цельной крови после 4-часовой инкубации в присутствии бактериального ЛПС. В качестве контроля служила нестимулированная культура крови. По разности времени коагуляции стимулированной и нестимулированной крови судили о степени экспрессии тканевого фактора.

**Результаты.** Обнаружено, что распространенность полиморфных вариантов TF у пациентов с рожь не отличалась от таковой среди обследованных лиц контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Три однонуклеотидные мутации A603G, C1322T, C1812T оказались полностью конкордантны. Распределение генотипов соответствовало соотношению Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ). В группе здоровых лиц отмечена выраженная разница между стимулированными бактериальными ЛПС и нестимулированными образцами крови ( $44,1 \pm 2,6\%$ ). У пациентов с эритематозной формой рожь эта разница уменьшилась до  $17,9 \pm 2,3\%$ , с эритематозно-буллезной — до  $9,4 \pm 1,8\%$ , с буллезно-геморрагической — до  $5,8 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,001$ ), что отражает высокую экспрессию тканевого фактора с ее усилением при более тяжелых формах. Выявлено, что при повышении содержания IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$  происходит сокращение времени коагуляции крови больных рожь, что также указывает на высокую экспрессию тканевого фактора.

**Заключение.** Экспрессия тканевого фактора при рожь зависит не от полиморфизма генов, кодирующих его, а от концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$ , что обуславливает вторичный характер гиперкоагуляции при рожь.

**Ключевые слова:** рожь, полиморфизм генов, экспрессия тканевого фактора, провоспалительные цитокины, гиперкоагуляция

**Финансовый интерес:** Нет.

### PROINFLAMMATORY CYTOKINES, TISSUE FACTOR GENE POLYMORPHISM AND TISSUE FACTOR EXPRESSION IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS

Emelianov Artur S. ([artur1926@yandex.ru](mailto:artur1926@yandex.ru)), Emelianova Alvina N., Vitkovsky Yuri A.

Chita State Medical Academy, Russia

## ФИБРИН-МОНОМЕР И Д-ДИМЕР — ДИАГНОСТИКА ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ

Звездина Ю.М.<sup>1</sup> ([julia.pawlovskaya@yandex.ru](mailto:julia.pawlovskaya@yandex.ru)), Воробьева Н.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Северный филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия

**Введение.** В настоящее время определение уровня Д-димера является практически единственным тестом для диагностики гиперкоагуляционных состояний, но интерпретация результатов данного исследования у беременных затруднительна. Это связано с повышением его уровня по мере прогрессирования как физиологически протекающей, так и отягощенной беременности. Цель: оценить возможность применения определения уровня фибрин-мономера и Д-димера в диагностике гиперкоагуляционного состояния у беременных с отягощенным акушерским анамнезом

**Пациенты, материалы и методы.** Проспективное исследование было выполнено на базах лаборатории гемостаза и атеротромбоза ГБУЗ АО «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич» и Северного филиала ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ (протокол №08/11-13 от 13.11.2013). Критерии включения: настоящая беременность, анамнестические указания на нарушения беременности и наличие добровольного информированного согласия. В исследование были включены беременные с отягощенным акушерским анамнезом в возрасте от 25 до 38 лет в I (n = 27), II (n = 30) и III (n = 27) триместрах (1, 2 и 3 группа, соответственно). Определение уровня Д-димера и фибрин-мономера выполнено на автоматическом анализаторе STACompact (Diagnostica Stago, Inc., Франция).

**Результаты.** Полученные результаты выявили статистически значимое нарастание уровня Д-димера со сроком гестации. Если в I триместре уровень Д-димера был равен 0,44 [0,28; 0,67] мкг/мл, то во II — 0,71 [0,53; 1,07] мкг/мл, а в III — уже 1,2 [0,94; 1,59] мкг/мл. Уровни фибрин-мономера во всех трех группах находились в пределах референтных значений для обычной популяции и не зависели от срока гестации: 3,39 [1,42; 5,45] мкг/мл, 3,9 [2,0; 5,1] мкг/мл и 3,71 [1,85; 10,53] мкг/мл (1, 2 и 3 группы, соответственно). Выявление фибрин-мономера в концентрации выше референтного значения требовало проведения дополнительных инструментальных исследований (ультразвукового исследования, доплерометрии маточно-плацентарного кровотока). При подтверждении тромботических осложнений беременности (признаки фетоплацентарной недостаточности, нарушение плацентации, снижение кровотока) назначалась анти тромботическая терапия.

**Заключение.** Показано отсутствие зависимости уровня фибрин-мономера от срока гестации.

**Ключевые слова:** Д-димер, фибрин-мономер, беременность

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## FIBRIN MONOMER AND D-DIMER — DIAGNOSTICS OF HYPERCOAGULATION IN PREGNANT WOMEN WITH BURDENED OBSTETRIC HISTORY

Zvezdina Yuliya M.<sup>1</sup> ([julia.pawlovskaya@yandex.ru](mailto:julia.pawlovskaya@yandex.ru)), Vorobyeva Nadezhda A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Russia;

<sup>2</sup>Northern branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia



## АРТЕРИО-АРТЕРИАЛЬНЫЕ ТРОМБОЗЫ ПРИ КРИТИЧЕСКОМ СТЕНОЗЕ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ

Иволгин Александр ([aivolgin@mail.ru](mailto:aivolgin@mail.ru))

ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» МО РФ, Россия

**Введение.** Стенозирующий атеросклероз каротидных артерий является ведущей причиной развития ишемического инсульта (ИИ). Ряд проведенных крупных исследований, включая Северо-Американское NASCET и Европейское ECST, показали большую эффективность каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) в сравнении с медикаментозным лечением при стенозах более 70% диаметра внутренней сонной артерии (ВСА). В 70% случаев стенозов с церебральной симптоматикой было показано преимущество хирургического лечения в плане профилактики транзиторных ишемических атак (ТИА) и ИИ. Тем не менее активная хирургическая тактика при асимптомных поражениях сонных артерий вызывает дискуссии и в настоящее время.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 10 пациентов с перенесёнными нарушениями мозгового кровообращения в возрасте от 47 до 72 лет (7 мужчин и 3 женщины). У 7 пациентов (6 мужчин и 1 женщина) по данным компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) был выявлен очаг ишемии в головном мозге, у 3 пациентов отмечена ТИА. Всем пациентам выполнена эверсионная КЭЭ. В предоперационном периоде выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы (УЗДС МАГ), МРТ или КТ головного мозга. В послеоперационном периоде выполнялось патоморфологическое исследование атеросклеротических бляшек (АСБ), удалённых при КЭЭ.

**Результаты.** Морфологическая структура АСБ, суживающая просвет сосуда от 60 до 90%, характерная для высокого риска развития ИИ (нарушение целостности и изъязвление покрышки, очаги кровоизлияния в зонах неоваскуляризации АСБ с образованием тромбов), коррелировала с результатами УЗДС МАГ (АСБ I и II типов, особенно мягкие, предрасположенные к быстрой прогрессии). В 4 случаях АСБ имели включения кальцинатов размером до 7 мм.

**Заключение.** Результаты УЗДС МАГ сопоставимы с патоморфологическим исследованием структуры АСБ и являются показанием для активной хирургической первичной профилактики ИИ. Морфологическая структура АСБ, сопоставимых с «нестабильными» АСБ I и II типов по данным УЗДС МАГ, может приводить не только к атеротромботическим ИИ, но и артерио-артериальным тромбоэмболическим инсультам вследствие активации механизмов тромбообразования в АСБ. Различия морфологической структуры бляшек по содержанию включения кальцинатов требует дальнейшего исследования.

**Ключевые слова:** стенозирующий атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, стеноз внутренней сонной артерии, каротидная эндартерэктомия, тромбоэмболический инсульт

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### ARTERIO-ARTERIAL THROMBOSIS IN CRITICAL STENOSIS OF CAROTID ARTERIES

Ivolgin Alexander ([aivolgin@mail.ru](mailto:aivolgin@mail.ru))

3<sup>rd</sup> Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Russia

## ОЦЕНКА РИСКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМОЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОМОЩЬЮ ТЕСТА ТРОМБОДИНАМИКИ

Кассина Д.В.<sup>1</sup> ([vertebral496@mail.ru](mailto:vertebral496@mail.ru)),

Василенко И.А.<sup>1,2</sup>, Балканов А.С.<sup>1</sup>, Розанов И.Д.<sup>1</sup>, Кардашова З.З.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина», Россия

**Введение.** Тесная взаимосвязь прогрессирования злокачественных новообразований и нарушений свертывающей системы диктует необходимость прогнозировать течение основного заболевания и проводить современную профилактику выявленных тромботических осложнений, которые являются второй по частоте причиной летальности онкологических больных. Цель работы: объективно оценить степень риска тромботических осложнений у пациентов с глиомой головного мозга, получающих лучевую терапию.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включены 36 пациентов (18 мужчин, 18 женщин), у которых при морфологическом исследовании операционного материала была диагностирована злокачественная глиома головного мозга (глиома II–IV степени). Средний возраст обследованных —  $53,2 \pm 11,6$  года. Пациенты прошли курс адъювантной лучевой терапии на аппарате Терабалт в режиме облучения до суммарной очаговой дозы (СОД) не менее 50–55 Гр в режиме гиподифракционирования: разовая очаговая доза (РОД) — 2,5–3,0 Гр. Группу контроля составили 30 практически здоровых доноров. Кровь пациентов исследовали до и после проведения курса лучевой терапии на анализаторе «Регистратор тромбодинамики Т-2», позволяющем регистрировать пространственно-временные параметры роста фибринового сгустка.

**Результаты.** Для всех обследованных пациентов характерно состояние гиперкоагуляции различной степени выраженности. Установлено, что исходные показатели скорости роста сгустка, размера и плотности сгустка у пациентов с глиомой статистически значимо превышали показатели контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Кроме того, у некоторых пациентов (25%) было зарегистрировано появление очагов спонтанного тромбообразования. Проведенный курс лучевой терапии усугублял ситуацию, приводя к прогрессированию гиперкоагуляции. Так, после курса лучевой терапии наблюдалась тенденция к увеличению скорости роста сгустка на 8% (31,9 против 29,5 мкм/мин) и его размеров на 5% (1150,3 против 1105,1 мкм). Очаги спонтанного тромбообразования были зарегистрированы в 30,5% случаев.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о достаточно высоком риске тромботических осложнений у пациентов с глиомой головного мозга.

**Ключевые слова:** тромбодинамика; гиперкоагуляция; тромбоз; онкологические заболевания; глиома

**Финансовый интерес:** Нет.

### RISK ASSESSMENT OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CEREBRAL GLIOMA BY THROMBODYNAMIC TEST

Kassina Daria V.<sup>1</sup> ([vertebral496@mail.ru](mailto:vertebral496@mail.ru)),

Vasilenko Irina A.<sup>1,2</sup>, Balkanov Andrey S.<sup>1</sup>, Rozanov Ivan D.<sup>1</sup>, Kardashova Ziver Z.

<sup>1</sup>M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia;

<sup>2</sup>A.N. Kosygin Russian State University, Russia

## СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Кондальская Ю.О. ([ukondalskaia@gmail.com](mailto:ukondalskaia@gmail.com))

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)

**Введение.** Одним из ведущих звеньев в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний является патология эндотелия сосудистой стенки. В качестве методики комплементарной терапии перспективными являются электромагнитные волны (ЭМВ) терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов ( $\text{NO}$ ,  $\text{O}_2$  и др.). Цель исследования: изучить особенности влияния ЭМВ терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов 150,176–150,664 ГГц на функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки у крыс-самцов в эксперименте хронического стресса.

**Пациенты, материалы и методы.** Были исследованы образцы крови 60 белых беспородных крыс-самцов массой 180–220 г. Модель эндотелиальной дисфункции — хронический иммобилизационный стресс. Сформировано 4 группы животных по 15 особей в каждой: 1 — контрольная (интактные животные); 2 — группа сравнения (животные в состоянии хронического иммобилизационного стресса); 3 и 4 — экспериментальные группы (животные подвергались фракционному режиму воздействия ЭМВ на частотах молекулярного спектра оксида азота на участок кожи площадью 3 см над областью мечевидного отростка грудины в течение 15 и 30 мин соответственно на фоне каждой иммобилизации в течение 7 дней). Для облучения животных использовали переносной медицинский аппарат терагерцевой терапии «Орбита». Отбор проб крови в пластиковые пробирки путем пункции сердца у крыс проводили в изолированном помещении, в которое живот-

ное приносили в индивидуальной клетке. В крови количественно определяли концентрации асимметричного диметиларгинина, эндотелиальной синтазы оксида азота, уровень big endothelin-1, содержание нитритов. Результаты были обработаны статистически.

**Результаты.** Хронический иммобилизационный стресс изменяет функциональную активность эндотелия сосудов, что закономерно сопровождается колебанием содержания и активности его БАВ в крови. ЭМВ терагерцевого диапазона на частотах оксида азота при экспозиции волн по 15 мин способны частично нормализовывать измененную эндокринную активность эндотелия сосудистой стенки, а экспозиции по 30 мин полностью восстанавливают его функциональную активность.

**Заключение.** Экспериментальные данные о восстановлении функционального состояния эндотелия сосудистой стенки при воздействии на экспериментальных животных терагерцевыми волнами на частотах активных клеточных метаболитов создают предпосылки для дальнейшей разработки и усовершенствования терагерцевой медицинской аппаратуры и позволяют рекомендовать апробацию данного метода для коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов в клинической практике.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, оксид азота, терагерцевые волны, аппарат «Орбита»

**Финансовый интерес:** Нет.

### METHOD FOR CORRECTION OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION

Kondalskaya Yulia O. ([ukondalskaia@gmail.com](mailto:ukondalskaia@gmail.com))

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia

## ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ФАРМАКОДИНАМИКИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Корнилова А.А. ([kornilovaa715@gmail.com](mailto:kornilovaa715@gmail.com)),

Танашян М.М., Шабалина А.А., Абаймов Д.А., Раскуражев А.А.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Россия

**Введение.** У пациентов с хронической цереброваскулярной патологией (ХЦВП) и сахарным диабетом 2 типа (СД-2) отмечается сниженная чувствительность к препаратам ацетилсалициловой кислоты (АСК). Одним из механизмов неэффективности препаратов АСК является фармакокинетический, что диктует необходимость контроля концентрации препарата в крови. Цель исследования: оценить вариабельность индивидуальной чувствительности тромбоцитов к АСК у пациентов с ХЦВП на фоне СД-2, а также оценить наличие у них фармакокинетической аспиринорезистентности.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование вошел 51 пациент с ХЦВП в возрасте 57–75 лет. Группа 1–27 пациентов с ХЦВП с СД-2, группа 2–24 пациента с ХЦВП без СД-2. Все пациенты получали АСК 75 мг/сут с момента поступления в стационар. Осуществляли контроль приема АСК. Лабораторные исследования, которые проводили при поступлении и через 7 дней приема АСК, включали определение: гликемии, агрегации тромбоцитов с индукторами АДФ (АДФ-АТ,%) и адреналин (адр-АТ,%), уровня фибриногена (г/л), АЧТВ (с), МНО. Фармакокинетическая оценка содержания АСК и салициловой кислоты (СК, мкг/мл) в плазме крови проводилась после недельной терапии АСК (75 мг/сут) по авторской методике на хроматомасс-спектрометре Agilent 5975/6850 (Германия). Взятие образцов крови проводили натощак, до приема АСК и через 2 ч после приема АСК.

**Результаты.** Выявлено, что среди всех пациентов в 53% случаев отмечается отсутствие или недоста-

точность эффекта препарата на АДФ-АТ и адр-АТ на фоне приема АСК в течение 7 дней: в группе 1 больных с СД-2 — у 85% пациентов, в группе 2 — у 58%. Показано, что у пациентов с сопутствующим СД-2 уровень гликемии коррелировал с АДФ-АТ ( $p = 0,003$ ) и содержанием фибриногена ( $p = 0,008$ ). У пациентов группы 1 с СД-2 концентрация АСК варьировала в диапазоне 0,0–0,861 мкг/мл, а концентрация СК — в диапазоне 0,0–1,5 мкг/мл, и отмечалось 5 случаев отсутствия АСК и СК, что свидетельствовало о низкой приверженности к терапии у ряда пациентов.

**Заключение.** Определение АДФ-и адр-АТ у пациентов с ХЦВП может являться первым этапом диагностического алгоритма выявления фармакорезистентности к АСК, что имеет особое значение для пациентов с сопутствующим СД-2. Количественное определение АСК и ее активного метаболита (СК), а также преодоление фармакорезистентности к АСК позволит более эффективно предотвращать тромботические события у пациентов с ХЦВП, также исключать факт некомплаентности приема препарата. На основании лекарственного мониторинга предполагается, что у пациентов с определяемыми в образцах крови АСК и СК выявляется более выраженный ответ на терапию препаратами АСК.

**Ключевые слова:** хроническая цереброваскулярная патология, сахарный диабет, ацетилсалициловая кислота, фармакорезистентность, лекарственный мониторинг

**Финансовый интерес:** Нет.

### FEATURES OF ACETYSALICYLIC ACID PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR PATHOLOGY AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kornilova Anastasia A. ([kornilovaa715@gmail.com](mailto:kornilovaa715@gmail.com)),

Tanashyan Marine M., Shabalina Alla A., Abaimov Denis A., Raskurazhev Anton A.

Research Center of Neurology, Russia

## АКТИВНОСТЬ АНТИТРОМБИНА III У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДА ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Клычникова Е.В. ([klychnikovaev@mail.ru](mailto:klychnikovaev@mail.ru)),

Борисов В.С., Тазина Е.В., Богданова А.С., Каплунова М.Ю.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Россия

**Введение.** Недостаточность эндогенной противосвертывающей системы, в частности антитромбина (АТ-III), может быть одной из основных причин развития венозных тромбоэмболических осложнений и других неблагоприятных исходов. Для обеспечения полной антикоагулянтной эффективности применяемого у пациентов гепарина уровень АТ-III в крови не должен быть менее 60%. Цель работы: оценить уровень АТ-III у больных с тяжелой ожоговой травмой в зависимости от исходов течения ожоговой болезни.

**Пациенты, материалы и методы.** Проспективно обследовано 63 пациента, которые находились на лечении в ожоговом центре НИИ СП им. Склифосовского с ожогами кожи II–III степени по МКБ-10 и индексом тяжести термического поражения — индексом Франка (ИФ) не ниже 30 ед. В группе 1 «выжившие» (n = 41) медиана ИФ составила 52 [43; 78] ед., в группе 2 «умершие» — 108 [87,5; 130,0] ед. (p = 0,0004). Медиана возраста пациентов в группе 1 составила 56,5 [51; 63] лет, в группе 2 — 59 [47; 69] лет (p = 0,944). Определяли показатель эндогенной противосвертывающей системы — АТ-III. Исследование проводили на 1, 3 и 10 сутки с момента травмы. Статистический анализ проводили при помощи программ Statistica 10.0. Сравнение групп выполняли с использованием U-критерия Манна-Уитни. Данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили).

**Результаты.** При оценке активности АТ-III установлено, что в группе 2 уже в 1-е сутки отмечается достоверное снижение активности АТ-III — 68,9 [50,6; 76,7]% (p < 0,05), чем в группе 1 — 78,6 [67,0; 87,9]%, которое сохраняется на протяжении всех сроков исследования. В группе 1 к 10-м суткам активность АТ-III была статистически значимо выше — 96,4 [82,3; 102,7]%, чем в группе 2 — 74,5 [59,0; 87,0]% (p < 0,05). Отмечено, что среди пациентов, у которых в 1-е сутки после травмы активность АТ-III снижалась до 75% и ниже, летальный исход был зарегистрирован в 63% случаев. В то же время у пациентов, у которых в 1-е сутки ожоговой болезни активность АТ-III составила более 75%, неблагоприятный исход наступил только в 18% случаев. Полученные различия статистически значимы (p < 0,05).

**Заключение.** Таким образом, у ожоговых больных с неблагоприятным исходом отмечается достоверное снижение АТ-III, что приводит к тромбообразованию, нарушению микроциркуляции и развитию полиорганной недостаточности. Также это может быть причиной неэффективной антикоагулянтной терапии на фоне снижения активности АТ-III.

**Ключевые слова:** ожоговая травма антитромбин III

**Финансовый интерес:** Нет.

### ANTITROMBIN III ACTIVITY IN PATIENTS WITH THERMAL INJURY CAUSE-SPECIFIC THE OUTCOME OF BURN DISEASE

Klychnikova Elena V. ([klychnikovaev@mail.ru](mailto:klychnikovaev@mail.ru)),

Borisov Valery S., Tazina Elizaveta V., Bogdanova Alina S., Kaplunova Maria Yu.

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

## ТРОМБОЗ И ГЕМОСТАЗ У ЖЕНЩИН ТРОМБОФИЛИИ В АКУШЕРСТВЕ: ВОЗМОЖНОСТИ РАЦИОНАЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПОНИМАНИЯ

Левшин Н.Ю. ([levshin\\_nikolaiy@mail.ru](mailto:levshin_nikolaiy@mail.ru)),

Аршинов А.В., Лапкина Н.А., Абайтова Н.Е., Новикова И.А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Тромбофилия — патологическое состояние, вызванное комбинацией врожденных и/или приобретенных факторов риска, реализованных развитием тромбоза. Помимо венозного тромбоза (ВТЭ), тромбирование сосудов системы микроциркуляции является основой патогенеза многих заболеваний. Коррекция избыточного тромбообразования нормализует течение физиологических процессов (беременность и др.), предотвращает жизнеугрожающие осложнения. Повторяющиеся выкидыши в большинстве случаев связаны с тромботическими нарушениями в сосудах плодных оболочек, о чем говорят данные гистологического исследования. Коррекция этих нарушений способна предотвращать репродуктивные потери. Применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) только у пациенток с обнаруженными мутациями генов системы гемостаза неоправданно ограничивает группу беременных, реально нуждающихся в них.

**Пациенты, материалы и методы.** Проанализировано 95 случаев беременности у женщин моложе 35 лет с 2 замершими беременностями в анамнезе на сроках до 10 нед гестации. С начала третьей беременности у 65 из них применялся НМГ (эноксапарин) в профилактической дозе в течение I триместра в сочетании с дипиридамолом (25–75 мг/сут); у 30 применялся только дипиридамолом. Со II триместра применялся только дипиридамолом у всех пациенток. Также проанализирована группа женщин из 30 человек, которые не получали анти тромботических препаратов при

третьей беременности после 2 самопроизвольных выкидышей. Инфекционная патология, гормональные нарушения, эндометриоз были исключены. У всех женщин, включенных в анализ, отсутствовали мутации в генах фактора V Лейден и II, антифосфолипидный синдром.

**Результаты.** В группе женщин, получавших НМГ и дипиридамолом, потери беременности в I триместре составили 7 случаев (10,7%), в группе дипиридамола — 8 (26,6%); у беременных, не получавших анти тромботической профилактики — 18 (60%). Во II и III триместрах потери в группе дипиридамола — 2, в группе без него — 3.

**Заключение.** Повторяющееся невынашивание беременности является проявлением тромбофилического состояния, может служить показанием к патогенетически обоснованному применению анти тромботических средств при беременности. Также повторяющееся невынашивание беременности должно учитываться в схемах оценки риска ВТЭ как независимый фактор риска. Необходимо отходить от формализованного понимания тромбофилий, заключающегося лишь в лабораторном определении группы показателей, с переходом к клиническому пониманию проблемы.

**Ключевые слова:** тромбофилия, невынашивание беременности, низкомолекулярный гепарин

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### THROMBOPHILIAS IN OBSTETRICS: RATIONAL CLINICAL APPROACH

Levshin Nikolay Yu. ([levshin\\_nikolaiy@mail.ru](mailto:levshin_nikolaiy@mail.ru)),

Arshinov Andrey V., Lapkina Natalya A., Abaitova Natalya E., Novikova Irina A.

Yaroslavl State Medical University, Russia

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СМЕРТЬ НА МАРАФОНЕ

Левшин Н.Ю. ([levshin\\_nikolaiy@mail.ru](mailto:levshin_nikolaiy@mail.ru)),

Ильин М.В., Баранов А.А., Аршинов А.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Здоровье нации — одна из приоритетных государственных задач, его укреплению призваны массовые спортивные мероприятия, но некоторые из них могут представлять угрозу для здоровья участников. Примером служат любительские массовые забеги, ежегодно они омрачаются гибелью участников. Многие бегуны-любители — люди старше 35 лет, с избыточным весом, отсутствием систематических тренировок, быстрой травматизацией, неправильно использующие спортивное питание, обезболивающие средства, имеющие сопутствующую патологию. Помимо профилактических мероприятий и обследования бегунов до марафона, важна готовность медучреждений к оказанию помощи пострадавшим во время забегов. Цель: клинический анализ случая гибели участника полумарафона.

**Пациенты, материалы и методы.** Мужчина 40 лет, допущен к участию в полумарафоне медицинской справкой. Потеря сознания на 9-м км забега, через 2 дня (04.06.2019) переведен в ОРИТ областной больницы из ЦРБ с отеком мозга, гипернатриемией и гиперкалиемией, рабдомиолизом, анурией, синдромом системного воспалительного ответа.

**Результаты.** С 4.06. по 06.06.2019: концентрация тромбоцитов — 36–118 тыс./мкл, Д-димер > 3000 нг/мл во всех определениях; снижение активности антитромбина (15–33%), 200-кратное повышение концентрации АЛТ, АСТ; протромбиновое отношение — 1,5–2,4, концентрация фибрино-

гена 0,2–1,8 г/л. 04.06.2019: остановка сердца, эффективные реанимационные мероприятия, синдром «шоковой печени». Лечение: плазмообмен, инфузионная, противовоспалительная, антикоагулянтная терапия. 05.06.2019: гангрена обеих ног, их ампутация на уровне бедер. Активность ADAMTS-13 в норме, ингибитор ADAMTS-13 не обнаружен. Генетических тромбофилий не обнаружено. 06.06.2019 смерть пациента.

**Заключение.** Интенсивная физическая нагрузка привела к критическому состоянию, осложнившемуся синдромом ДВС и гибелью пациента. Массовые забеги представляют опасность для некоторых из их участников. Необходимы разработка системы ограничений допуска к данным мероприятиям на основе имеющегося клинического опыта, внимание медиков к проблеме инвалидизации участников массовых забегов, обучение бегунов правилам подготовки и контроля своего состояния до и во время забега, обязательный медицинский контроль участников забега после его окончания по клиническим, лабораторным и инструментальным данным. В случае развития неблагоприятных клинических событий во время или после забега могут потребоваться реанимационные мероприятия с первых часов, в том числе по правилам терапии ДВС.

**Ключевые слова:** диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, марафон

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### CLINICAL CASE: DEATH AT MARATHON

Levshin Nikolay Yu. ([levshin\\_nikolaiy@mail.ru](mailto:levshin_nikolaiy@mail.ru)),

Ilyin Mikhail V., Baranov Andrey A., Arshinov Andrey V.

Yaroslavl State Medical University, Russia

## ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ФИБРИН-МОНОМЕРА ПРИ ЕГО СИСТЕМНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Лемперт А.Р.<sup>1</sup> ([imp\\_asaf@hotmail.com](mailto:imp_asaf@hotmail.com)),

Белозерская Г.Г.<sup>1</sup>, Момот А.П.<sup>2,3</sup>, Кабак В.А.<sup>1</sup>, Миронов М.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Гемостатические агенты играют ключевую роль для остановки кровотечения на догоспитальном этапе. Тяжелая кровопотеря ведет к дальнейшему развитию коагулопатии, ацидозу и полиорганной недостаточности. Поэтому контроль и устранение кровотечения на раннем этапе после травмы важны для выживания и предотвращения дальнейших негативных последствий. Цель исследования: оценка гемостатической активности при внутривенном (в/в) введении соединения на основе фибрин-мономера (ФМ) в условиях экспериментальной кровопотери, составляющей 5,0–7,0% от объема циркулирующей крови (ОЦК), а также ФМ в сочетании с  $\epsilon$ -аминокапроновой кислотой ( $\epsilon$ -АКК).

**Пациенты, материалы и методы.** В работе использовали соединение на основе ФМ (ООО «Технология-Стандарт», Россия) и 5,0% раствор  $\epsilon$ -АКК для инъекций (ОАО «Биосинтез», Россия). Исследования проводили на кроликах породы «Шиншилла» по методу, описанному в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2012). Определяли гемостатическую активность (ГА) препаратов по времени остановки кровотечения (ГАт) и объему кровопотери (ГАв).

**Результаты.** При в/в введении соединения на основе ФМ в дозе 250 мкг/кг кроликам с экспериментальной кровопотерей 5,0–7,0% от ОЦК было

отмечено увеличение ГАт и ГАв через 30, 60 и 120 мин. ГАт составляла  $64,2 \pm 8,3$ ,  $62,7 \pm 9,1$  и  $67,8 \pm 8,1\%$  соответственно (при контроле  $12,9 \pm 2,8$ ,  $23,3 \pm 2,4$  и  $26,2 \pm 2,9\%$  соответственно), а ГАв составляла  $58,0 \pm 5,7$ ,  $70,5 \pm 7,3$  и  $75,4 \pm 6,2\%$  соответственно (при контроле  $22,9 \pm 2,8$ ,  $56,2 \pm 4,0$  и  $54,5 \pm 6,4\%$ ). В качестве контроля использовали 0,9% раствор NaCl. Комбинированное системное применение соединения на основе ФМ в дозе 250 мкг/кг и  $\epsilon$ -АКК в дозе 0,75 мл/кг приводило к снижению ГАт через 30 мин на 13,7%. ГАв через 30 и 60 мин после введения снизилась на 39,4% и 23,3% соответственно, в отличие от применения ФМ в виде монотерапии. Спустя 120 мин наблюдения различия показателей ГАт и ГАв были статистически незначимы.

**Заключение.** В эксперименте на животных с экспериментальной кровопотерей 5,0–7,0% от ОЦК было описано наличие системного гемостатического эффекта соединения на основе ФМ в течение первых двух часов после его в/в введения. Комбинация соединения на основе ФМ с  $\epsilon$ -АКК приводила к снижению ГА через 30 и 60 мин после введения смеси в отличие от применения соединения на основе ФМ в виде монотерапии.

**Ключевые слова:** гемостатические средства системного действия, фибрин-мономер, кровопотеря

**Финансовый интерес:** Нет.

### THE HEMOSTATIC ACTIVITY FEATURES OF THE COMPOUND BASED ON FIBRIN MONOMER DURING ITS SYSTEMIC USE

Lempert Asaf R.<sup>1</sup> ([imp\\_asaf@hotmail.com](mailto:imp_asaf@hotmail.com)),

Belozerskaya Galina G.<sup>1</sup>, Momot Andrey P.<sup>2,3</sup>, Kabak Valeriy A.<sup>1</sup>, Mironov Maksim S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Hematology, Russia;

<sup>2</sup>Altay Branch of National Research Center for Hematology, Russia;

<sup>3</sup>Altai State Medical University, Russia



## АНАЛИЗ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Леушина Е.А. ([lenalexandrovna@yandex.ru](mailto:lenalexandrovna@yandex.ru))

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Актуальной проблемой лечения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) является адекватная антитромботическая терапия. Наличие любой формы ФП увеличивает риск тромбоэмболических осложнений и кардиоэмболического инсульта. В связи с этим больные ФП могут быть отнесены к категории «трудных» пациентов. В настоящее время частота применения антикоагулянтов, позволяющих уменьшить смертность, связанную с ФП, остается низкой. Цель работы: анализ антитромботической терапии у пациентов с ФП.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведен анализ 30 амбулаторных карт пациентов-женщин с ФП поликлиники ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»» (Киров). Средний возраст составил  $70,2 \pm 0,3$  года. Оценивали характер аритмии, получаемую терапию. Для определения риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП использовали шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

**Результаты.** Пароксизмальная ФП наблюдалась у 4% больных, персистирующая форма ФП — у 33%, постоянная форма ФП — у 54% больных.

Принимали антикоагулянты 90% больных, из них варфарин — 26%, новые пероральные антикоагулянты — 74%, ривароксабан и дабигатрана этексилат — по 50% соответственно. 10% больных находились на монотерапии ацетилсалициловой кислотой. Все пациенты при оценке шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc набрали 2 и более баллов.

**Заключение.** Все пациенты с ФП имели высокий риск тромбоэмболических осложнений, всем больным показана антикоагулянтная терапия. Несмотря на это, часть пациентов осталась без адекватной терапии. Таким образом, нужно более тщательно подходить к вопросу профилактики тромбоэмболических осложнений у больных ФП. Для усиления приверженности к лечению данных больных нужны совместные усилия терапевтов и кардиологов амбулаторно-поликлинической службы.

**Ключевые слова:** антитромботическая терапия, фибрилляция предсердий, новые пероральные антикоагулянты

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## ANALYSIS OF ANTITROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Leushina Elena A. ([lenalexandrovna@yandex.ru](mailto:lenalexandrovna@yandex.ru))

Kirov State Medical University, Russia

## ЗАВИСИМОСТЬ ДИНАМИКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ТРОМБОЦИТОВ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Макаров М.С. ([mcsimmc@yandex.ru](mailto:mcsimmc@yandex.ru)),  
Борисов В.С.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Россия

**Введение.** Возраст пациента влияет на ряд структурных и функциональных параметров тромбоцитов циркулирующей крови. Цель работы: сравнить морфофункциональный статус тромбоцитов у тяжело обожженных пациентов разных возрастных групп.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 42 пациента с ожогами кожи II–III степени по МКБ-10, у всех пострадавших диагностирована тяжелая термическая травма (индекс Франка более 30 ед.). В группе 1 возраст пациентов составлял 20–39 лет, в группе 2–40–59 лет, в группе 3–60–70 лет, в группе 4 — более 70 лет. Различия между группами по степени тяжести термического поражения были статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Анализ тромбоцитов проводили на 1–3-и, 10-е, 20-е и 30-е сутки после травмы с помощью оригинального метода (патент РФ №2485502). Введен новый параметр  $\Delta D_{тр.гр.}$ , который отражает изменение уровня тромбоцитов с гранулами в крови пациента за 7–10 суток.  $\Delta D_{тр.гр.} < 1$  свидетельствует об отрицательной динамике качества тромбоцитов,  $\Delta D_{тр.гр.} > 1$  — о положительной динамике.

**Результаты.** Во всех обследованных группах динамика качества тромбоцитов была неоднородной. У пациентов группы 1 значения  $\Delta D_{тр.гр.}$  на разных этапах исследования варьировали от 0,5 до 4, у пациентов групп 2 и 3 — от 0,5 до 2, у пациентов группы 4 — от 0,3 до 1,5. Медианные

значения  $\Delta D_{тр.гр.}$  в группах 1, 2 и 3 были выше 1 в течение всего срока исследования и составили соответственно 1,8 [1,5; 2,4], 1,4 [1,2; 2,0] и 1,3 [1,0; 1,4]. Напротив, у пациентов группы 4 (старше 70 лет) медианные значения  $\Delta D_{тр.гр.}$  составили лишь 0,9 [0,7; 1,0], т. е. у таких пациентов не происходило значимого повышения качества циркулирующих тромбоцитов. Выявлена умеренная обратная взаимосвязь ( $r = -0,42$ ) между  $\Delta D_{тр.гр.}$  и возрастом пациента. На 10-е сутки различия по  $\Delta D_{тр.гр.}$  между группами 1, 2 и 3 были статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ), на 20–30-е сутки у пациентов группы 1 параметр  $\Delta D_{тр.гр.}$  составлял 1,9 [1,7; 2,5], что статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышало аналогичные значения у пациентов групп 2, 3 и 4. Между пациентами групп 2 и 3 статистически значимое различие по  $\Delta D_{тр.гр.}$  отмечалось только на 30-е сутки ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Наиболее выраженная положительная динамика восстановления качества тромбоцитов наблюдалось у пациентов группы 1 (20–39 лет), наиболее низкая — у пациентов старше 70 лет. Возраст пострадавших негативно влияет на скорость восстановления морфофункционального статуса тромбоцитов.

**Ключевые слова:** тромбоциты с гранулами, тяжелая термическая травма, возраст пациента

**Финансовый интерес:** Нет.

### DEPENDENCE OF THE DYNAMICS OF PLATELETS MORPHOFUNCTIONAL STATUS FROM AGE IN PATIENT WITH SEVERE THERMAL INJURY

Makarov Maxim S. ([mcsimmc@yandex.ru](mailto:mcsimmc@yandex.ru)), Borisov Valeriy S.

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

## ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ ПОСЛЕ НЕКРЭКТОМИИ

Макаров М.С. ([mcsimmc@yandex.ru](mailto:mcsimmc@yandex.ru)),  
Борисов В.С.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Россия

**Введение.** Цель: изучить изменения морфофункционального статуса тромбоцитов у тяжелообожженных после некрэктомии.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 29 пациентов с ожогами кожи II–III степени по МКБ-10 с тяжелой термической травмой (индекс Франка более 30 ед.). Пациенты были разделены на 2 группы: в группе 1 (n = 15) выполняли некрэктомию на площади 11,5 [10,9; 12,1]% поверхности тела на 12 [11; 13] сутки с момента травмы; в группе 2 (n = 16) оперативное лечение не проводилось. Различия между группами были статистически незначимы. Анализ тромбоцитов проводили на 3-и, 10-е, 20-е и 30-е сутки после травмы с помощью оригинального метода (патент РФ №2485502). Оценивали уровень тромбоцитов с гранулами — Дтр.гр. (норма 35–75%); морфофункциональный статус тромбоцитов — МФСТ (норма 75–130 баллов); уровень тромбоцитов с выраженными повреждениями мембран — ПоврМембТр (норма 2–3%). Для оценки различий использовали U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для связанных выборок. Различия значений считали достоверными при уровне значимости более 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** На 3–10-е сутки все параметры значимо не различались у пациентов обеих групп. Через 3 суток после травмы уровень Дтр.гр. у обследованных пациентов составлял 3 [2; 5]%, МФСТ — 26 [22; 28] баллов, ПоврМембТр — 32 [28; 34]%, т. е. качество тромбоцитов было очень

низким. На 10-е сутки в обеих группах наблюдалось повышение морфофункциональных параметров тромбоцитов, при этом у всех пациентов качество тромбоцитов оставалось заметно ниже нормы. В крови пациентов группы 1 до некрэктомии (10-е сутки) значение Дтр.гр. составляло 10 [5; 11]%, МФСТ — 38 [25; 40] баллов, ПоврМембТр — 26 [10; 31]%. После операции на 20-е сутки в группе 1 отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение Дтр.гр. и снижение ПоврМембТр, которые составили 15 [8; 21] и 10 [4; 22]%, соответственно. Уровень МФСТ также повышался после некрэктомии, однако это увеличение было статистически незначимо. После некрэктомии пациенты в возрасте от 18 до 40 лет имели положительную динамику восстановления качества тромбоцитов. Напротив, у пациентов старше 60 лет после некрэктомии качество тромбоцитов не менялось. В группе 2 через 20 сут уровень Дтр.гр. значимо не отличался от аналогичного параметра в группе 1, тогда как уровень ПоврМембТр в группе 2 был статистически значимо выше, чем в группе 1, составляя соответственно 20 [17; 23]%

**Заключение.** Выполнение некрэктомии статистически значимо способствует нормализации морфофункционального статуса тромбоцитов в более ранние сроки.

**Ключевые слова:** ожог, некрэктомия, морфофункциональный статус тромбоцитов

**Финансовый интерес:** Нет.

### DYNAMICS OF PLATELETS MORPHOFUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH SEVERE THERMAL INJURY AFTER NECRECTOMY

Makarov Maxim S. ([mcsimmc@yandex.ru](mailto:mcsimmc@yandex.ru)), Borisov Valeriy S.

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

## МЕЖГЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Марковский А.В. ([sorcerer-asy@mail.ru](mailto:sorcerer-asy@mail.ru)),

Емельянов А.С.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия

**Введение.** В основе наследственной предрасположенности к раковым заболеваниям, также как к тромбофилии, лежит специфическая комбинация аллелей нескольких генов, которые оказывают влияние на развитие или модификацию клинических симптомов болезни. Установление взаимосвязей между полиморфными генами и фенотипическими проявлениями тромбофилии при раке молочной железы (РМЖ) является важнейшим условием для установления ключевых звеньев патогенеза, затрагивающих определенные физиологические функции, посредством которых формируется риск развития тромбозов. Цель исследования: изучить ассоциацию комплексного носительства полиморфизма генов фолатного обмена с уровнем гомоцистеина в сыворотке крови больных РМЖ.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование вошли 122 пациентки с РМЖ в возрасте  $56,0 \pm 10,0$  лет. Диагноз подтвержден гистологически. Контрольную группу составили 142 условно здоровые женщины Забайкальского края в возрасте  $40,2 \pm 9,5$  лет без онкологической патологии в анамнезе на момент отбора проб крови. Определение уровня гомоцистеина в сыворотке крови осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по методу А.А. Zhloba и Е.Л. Blashko (2004). Генотипирование для выявления полиморфизма MTHFR(C677T), MTHFR(A1298C), MTR(A2756G), MTRR(A66G) про-

водили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Статистический анализ проведен с помощью Ms Excel 10.0, Statistica 6.0., MDR v.3.0.2. Значимость различий определяли по критерию Манна-Уитни и вычисляли медиану и процентилю (25-й и 75-й).

**Результаты.** Проанализированы все возможные комбинации полиморфных вариантов генов метаболизма фолатов у пациенток со sporadic формой РМЖ и в группе сравнения. Найдены комбинации — MTR2756AG × MTRR66AG и MTHFR677CT × MTHFR1298AA × MTR2756AG × MTRR66AG, ассоциированные с более высокой концентрацией гомоцистеина в сыворотке по сравнению с носителями комбинаций альтернативных генотипов и в контроле ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Аддитивный эффект полиморфизма генов фолатного обмена, приводящий к гипергомоцистеинемии, оказывает независимый эффект в формировании «патогенетического профиля» тромбофилии за счет синергического взаимодействия, что вносит вклад в фенотипическую реализацию тромбозов — тяжелого осложнения у больных РМЖ.

**Ключевые слова:** обмен фолатов; аддитивный эффект; рак молочной железы

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### GENE-GENE INTERACTIONS OF FOLATE CYCLE AS A POTENTIAL RISK FACTOR OF THROMBOSES IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Markovsky Alexander V. ([sorcerer-asy@mail.ru](mailto:sorcerer-asy@mail.ru)), Emelyanov Artur S.

Chita State Medical Academy, Russia

## ИЗМЕНЕНИЕ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Марченко Е.О. ([katem1101@gmail.com](mailto:katem1101@gmail.com))

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Россия

**Введение.** Тромбоциты реагируют практически на все патологические процессы, происходящие в организме. Экстракорпоральные процедуры, в том числе заместительная почечная терапия (ЗПТ), проводимые у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) V стадии, также влияют на состояние тромбоцитарного звена гемостаза. Имеют значение контакт тромбоцитов с искусственными поверхностями во время процедуры, параметры процедуры ЗПТ, состав диализирующего раствора и др.

**Пациенты, материалы и методы.** Было выполнено 25 процедур гемодиализа (ГД) и 10 процедур гемодиализации (ГДФ) 35 больным с ХБП. Изучали динамику агрегационной активности тромбоцитов (ААТ) до и после экстракорпоральных процедур. Использовали бикарбонатный диализирующий раствор на основе уксусной кислоты в 15 случаях и раствор на основе янтарной кислоты в 20 случаях. Диализаторы имели синтетическую мембрану полисульфон (18 процедур) или геликсон (17 процедур). Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений.

**Результаты.** Значения ААТ до и после сеансов ЗПТ были ближе к нижней границе допустимых значений (30,7–77,7%) и не имели достоверных

различий. Гипо- или гиперагрегации не наблюдали. На основании изменения агрегационной способности тромбоцитов после процедуры ЗПТ было сформировано 3 группы. Первую группу составили пациенты, у которых зарегистрировано увеличение ААТ (28,6%), у 48,6% пациентов — снижение ААТ и у 22,8% пациентов ААТ не менялась. Была изучена зависимость ААТ от вида проводимой процедуры: ААТ снижалась на 23,7% после ГД, а после проведения ГДФ возрастала на 35,4%. Различия были незначимы. Химический состав диализирующих растворов, а также структура мембраны диализатора не оказывали существенного влияния на частоту изменений ААТ.

**Заключение.** Процедура ЗПТ, проводимая с учетом всех современных требований к диализной терапии, не оказывает негативного влияния на функциональную активность тромбоцитов. Процедура ГДФ чаще, чем ГД, приводит к незначительному росту агрегационной активности тромбоцитов.

**Ключевые слова:** заместительная почечная терапия, гемодиализ, гемодиализация, агрегационная активность тромбоцитов

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## CHANGES OF PLATELETS AGGREGATIVE ACTIVITY IN PATIENTS ON RENAL REPLACEMENT THERAPY

Marchenko Ekaterina O. ([katem1101@gmail.com](mailto:katem1101@gmail.com))

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Russia

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТЭЛА В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО МОРБИДНОГО ПРОФИЛЯ

Медведев А.П.<sup>1</sup> ([ps@skkbnn.ru](mailto:ps@skkbnn.ru)),  
Федоров С.А.<sup>1</sup>, Вапаев К.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева», Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** ТЭЛА, как осложнение раннего послеоперационного периода, представляет крайне тяжелую проблему, обусловленную высокими показателями летальности, с одной стороны, и отсутствием единой схемы маршрутизации пациентов крайне тяжелого статуса, с другой.

**Пациенты, материалы и методы.** В проводимое исследование включен 41 человек, которым в плане оказания экстренной помощи было проведено открытое оперативное вмешательство — тромбэмболектомия из легочной артерии в условиях параллельной перфузии АИК. В плане верификации диагноза ТЭЛА всем пациентам проводили трансторакальную Эхо-КГ, МСКТ-АПГ, ДС вен нижних конечностей, а также полный спектр лабораторных исследований. Для стратификации риска ТЭЛА использовали стандартные оценочные шкалы. Пациенты имели исходно тяжелый морбидный статус, обусловленный прогрессирующей правожелудочковой и дыхательной недостаточностью, что потребовало назначения инотропной терапии, а также кислородотерапии, диуретической терапии. В общей группе больных преобладали пациенты травматологического и общехирургического профиля. Средний временной интервал с момента предшествовавшего хирургического вмешательства до эпизода ТЭЛА составил  $5,2 \pm 2,0$  дня; 65% наблюдаемых пациентов находились в III ФК по NYHA. Все пациенты ис-

ходно имели высокую легочную гипертензию, дисфункцию левого желудочка и регургитацию на трехстворчатом клапане (ТК). Расчетное давление в ЛА при регургитации на ТК составило в среднем  $58,9 \pm 7,42$  мм рт. ст. Индекс Миллера колебался от 21 до 29 баллов.

**Результаты.** 30-дневная выживаемость исследуемых больных составила 100%. Среди нелетальных осложнений преобладала дыхательная недостаточность и сердечно-сосудистая недостаточность, купированные к моменту выписки пациентов из кардиохирургического стационара. В последующем пациенты находились на амбулаторном наблюдении профильных специалистов с интервалами наблюдения 6 мес.

**Заключение.** Хирургическое лечение массивной послеоперационной ТЭЛА является эффективным и надежным методом, позволяющим спасти жизнь пациентов крайне высокого преморбидного статуса. Считаем крайне важным выполнение оперативного вмешательства в ранние послеоперационные сроки, что позволяет профилировать прогрессирующее правожелудочковой недостаточности.

**Ключевые слова:** тромбэмболия легочной артерии, послеоперационные осложнения

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE PE IN GROUP OF PATIENTS WITH HIGH MORBID PROFILE

Medvedev Alexander P.<sup>1</sup> ([ps@skkbnn.ru](mailto:ps@skkbnn.ru)), Fedorov Sergey A.<sup>1</sup>, Vapaev Kudrat B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, Russia;

<sup>2</sup>Privolzhsky Research Medical University, Russia

## АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ ФП И ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОГЕННЫМ ИНСУЛЬТОМ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО АМБУЛАТОРНОГО ЦЕНТРА

Меркурьева П.И.<sup>1</sup> ([solnzze90@mail.ru](mailto:solnzze90@mail.ru)),  
Богатенкова Ю.Д.<sup>1</sup>, Сорокоумов В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Центр профилактики инсульта (ЦПИ) ГКДЦ №1 (Санкт-Петербург) с 2017 г. осуществляет динамическое специализированное наблюдение за пациентами, перенесшими ОНМК в течение 2 лет после инсульта.

**Пациенты, материалы и методы.** Представлены данные 169 пациентов, завершивших период 2-летнего наблюдения. Пациенты были распределены на 3 группы: группа I с кардиоэмболическим инсультом, установленным в стационаре; группа II с инсультом неясного генеза, который был уточнен как кардиоэмболический в процессе наблюдения в ЦПИ; группа III с неуточненным инсультом (причину которого так и не удалось уточнить за время обследования в ЦПИ).

**Результаты.** Группа I — 81 человек, средний возраст —  $67,5 \pm 8,9$  лет (41 мужчина, 40 женщин), из них 22 пациента, принимающих варфарин, и 59 — ОАК. Сердечно-сосудистые события (ССС) — ИМ, инсульт, сердечно-сосудистая смерть имели место в 8,6% ( $n = 7$ ) случаев: ОНМК/ТИА — 4 в первый год наблюдения (в 75% случаев на фоне приема варфарина), ИМ — 1 на втором году наблюдения, умерли — 6 (ОНМК — 1, ИМ — 1,4, причина неизвестна). В 86% случаев СССР возникали в первые 12 мес после ОНМК. Группа II — 39 человек, средний возраст  $62,5 \pm 9,2$  лет (17

мужчин, 22 женщины). Средний срок выявления ФП от момента ОНМК —  $5,1 \pm 2,3$  мес. СССР за время до обнаружения ФП: повторное ОНМК у 1 пациента — 2,6% (4 мес после ОНМК), ТИА у 1 пациента — 2,6% (5,5 мес после ОНМК); за время после обнаружения ФП — без ишемических событий. Группа III — 49 человек, средний возраст  $60,8 \pm 11,1$  лет (33 мужчины, 16 женщин). Принимали АСК (75–125 мг/сут) — 26, клопидогрел (75 мг/сут) — 16 человек. СССР имели место в 16,3% ( $n = 8$ ) случаев: ОНМК/ТИА — 3 в первый год наблюдения, ИМ — 1 в первый год наблюдения, умерло — 7 (ОНМК — 2, острая ССН — 1, разрыв аневризмы аорты — 1, причина неизвестна — 3); в 87,5% случаев СССР возникали в первые 12 мес после ОНМК.

**Заключение.** Среди повторных СССР у рассмотренных пациентов в первые 2 года наблюдения наиболее часто встречались ИИ и ТИА. Частота повторных СССР наиболее высока в первые 12 мес после ОНМК во всех группах пациентов. Пациенты с неуточненным ИИ среди изученных групп имели самый высокий риск повторных СССР.

**Ключевые слова:** криптогенный инсульт, специализированное наблюдение, вторичная профилактика

**Финансовый интерес:** Нет.

## ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH CARDIOEMBOLIC STROKE AND ATRIAL FIBRILLATION AND PATIENTS WITH CRYPTOGENIC STROKE IN A SPECIALIZED OUTPATIENT CENTER

Merkureva Polina I.<sup>1</sup> ([solnzze90@mail.ru](mailto:solnzze90@mail.ru)), Bogatenkova Julia D.<sup>1</sup>, Sorokoumov Viktor A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg City Consultative and Diagnostic Center №1, Russia;

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russian

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА С677Т ГЕНА МТНFR В РАЗВИТИИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С Rh-НЕГАТИВНЫМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Мусашайхов У.Х. ([musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru))

*Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан*

**Введение.** Как известно, метилентетрагидрофолатредуктаза (МТНFR) является ключевым регулятором метаболизма гомоцистеина в крови. Носительство неблагоприятного генотипического варианта полиморфизма С677Т (rs1801133) гена МТНFR, синтезирующего протеин с пониженной активностью и повышенной термолабильностью, ассоциируется с развитием гипергомоцистеинемии в плазме, которая является самостоятельным фактором риска развития различных тромбоэмболических осложнений. Гиперкоагуляционное состояние в виде венозных тромбозов является одним из серьезных осложнений у пациентов с Rh-негативными миелопролиферативными заболеваниями (МПЗ). Несмотря на интенсивные исследования, данные о роли локуса С677Т гена МТНFR в формировании индивидуальной предрасположенности к тем или иным тромботическим осложнениям среди больных Rh-негативными МПЗ остаются весьма противоречивыми.

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование были включены образцы ДНК 69 пациентов с МПЗ (39 — эритремия, 17 — эссенциальная тромбоцитемия, 13 — сублейкемический миелоз).

**Результаты.** В основной и контрольной группах уровень наблюдаемой гетерозиготности не превышал теоретически ожидаемых значений, и локус rs1801133 гена МТНFR находился в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о наличии тенденции к формированию гиперкоагуляционного синдрома и риску развития тромбозов у больных МПЗ с наличием в генотипе неблагоприятного аллеля 677Т гена МТНFR. Результаты исследования косвенно указывают на регуляторное «подавляющее» влияние аллельных вариантов 677Т полиморфизма rs1801133 гена МТНFR на продукцию фермента МТНFR, приводящее к гипергомоцистеинемии, что является важным подтверждением значимости генетических факторов в подверженности организма к различным тромбоэмболическим осложнениям у онкогематологических больных.

**Ключевые слова:** тромбоз, Rh-негативные миелопролиферативные заболевания

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## THE ROLE OF C677T POLYMORPHISM OF MTHFR GENE IN THE DEVELOPMENT OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PH-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE DISEASES

Musashaykhov Umidzhon Kh. ([musashayxov1989@mail.ru](mailto:musashayxov1989@mail.ru))

*Andizhan State Medical Institute, Uzbekistan*



## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Назаров С.Б.<sup>1</sup> ([sergey@nazarov.ws](mailto:sergey@nazarov.ws)),

Назарова А.О.<sup>2</sup>, Малышкина А.И.<sup>1</sup>, Жолобов Ю.Н.<sup>1</sup>, Кузьменко Г.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Одной из наиболее актуальных проблем в современном акушерстве являются преждевременные роды (ПР), частота которых, по данным мировой литературы, составляет от 5 до 18%. Важным является изучение патогенетических механизмов именно на этапе угрожающих ПР. Необходимо поиск доступных для широкой сети лечебных учреждений методов, которые позволят прогнозировать потерю беременности. Цель исследования: определить особенности показателей гемостаза у женщин с угрожающими ПР.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 66 женщин с физиологическим течением беременности и 78 беременных с угрожающими ПР в сроки 22–36 нед гестации. Параметры плазменного гемостаза определяли на приборе «STACompact» (Франция) с использованием реактивов фирмы «Diagnostica Stago». Измерение параметров стабилизированной цитратом венозной крови проводили на тромбоэластографе TEG-5000 (Haemoscope Corporation, США).

**Результаты.** Для беременных с угрожающими ПР по сравнению с женщинами с нормально протекающей беременностью характерны изменения состояния гемостаза, проявляющиеся тенденцией к гиперкоагуляции (укорочение АЧТВ и тромбинового времени, увеличение активности фактора Виллебранда) и усилению фибринолиза (повышение фибринолитической активности, увеличение концентрации РФМК и показателя LY30 по данным тромбоэластографии).

**Заключение.** Выявленные особенности состояния гемостаза у женщин с угрожающими ПР могут быть проявлением хронического ДВС-синдрома. Своевременная профилактика изменений в системе гемостаза позволит снизить риск осложнений при угрожающих ПР.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, гемостаз, невынашивание беременности

**Финансовый интерес:** Нет.

### HEMOSTASIS PECULIARITIES IN WOMEN WITH THREATENED PRETERM LABOR

Nazarov Sergey B.<sup>1</sup> ([sergey@nazarov.ws](mailto:sergey@nazarov.ws)),

Nazarova Alla O.<sup>2</sup>, Malysheva Anna I.<sup>1</sup>, Zholobov Yu.N.<sup>1</sup>, Kuzmenko G.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov, Russia;

<sup>2</sup>Ivanovo State Medical Academy, Russia

**Background.** One of the most pressing problems in modern obstetrics is premature birth, the frequency of which, according to world literature, ranges from 5 to 18%. The study of pathogenetic mechanisms at the stage of threatening preterm labor is of the greatest relevance. Aim: to determine the characteristics of hemostasis in women with threatened preterm labor.

**Patients. Methods.** A total of 66 women with physiological pregnancy and 78 pregnant women with threatened preterm labor were examined in terms of 22–36 weeks of gestation. Plasma hemostasis parameters were determined on a STACompact device (France) using Diagnostica Stago reagents. Measurement of the parameters of citrate-stabilized venous blood was carried out on a TEG-5000 thromboelastograph (Haemoscope Corporation, USA).

**Results.** Pregnant women with threatened preterm labor compared with women with a normal pregnancy are characterized by changes in hemostasis manifested by a tendency to hypercoagulation (shortening of the APTT and thrombin time, increased activity of Willebrand factor) and increased fibrinolysis (increased fibrinolytic activity, increased concentration of fibrin monomer complex and index LY30 according to thromboelastography).

**Conclusion.** Timely prevention of hemostatic changes will reduce the risk of complications during threatening preterm labor.

**Keywords:** premature birth, hemostasis, miscarriage

## ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Назаров С.Б. ([sergey@nazarov.ws](mailto:sergey@nazarov.ws)),

Панова И.А., Баев Т.О.

*ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** Гипертензивные расстройства при беременности сопряжены с нарушением микроциркуляции и гемореологии, которые во многом определяется морфофункциональными свойствами эритроцитов. Поэтому целью исследования явилось изучение морфометрических показателей эритроцитов у женщин с преэклампсией (ПЭ).

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 35 женщин с умеренной ПЭ, 40 женщин с тяжелой ПЭ и 45 женщин без артериальной гипертензии. Материал исследования — периферическая венозная кровь. При помощи анализатора ADVIA 2120i (Siemens) оценивали следующие параметры: количество эритроцитов (RBC), содержание гемоглобина (HGB), уровень гематокрита (HCT), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание и концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCH, MCHC). Статистическая обработка проводилась при помощи программы Statistica 6.0. Данные представлены в формате медиана (Me) с указанием 25% и 75% перцентилей.

**Результаты.** Анализ морфометрических параметров эритроцитов у женщин с ПЭ показал, что показатель RBC был ниже в группах с умеренной — 3,6 (3,2–4,2) Т/л и тяжелой ПЭ — 3,5 (3,1–3,6) Т/л в сравнении с контролем, где данный показатель был 3,9 (3,6–4,2) Т/л ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,002$ ). Уровни HGB и HCT у женщин с умеренной ПЭ со-

ставили 10,9 (9,9–11,7) г/л и 30,3 (28,2–31,7)%, у женщин с тяжелой ПЭ данные показатели составили 10,7 (9,5–11,5) г/л и 31,2 (27,4–30,5)%, что было достоверно ниже чем в группе контроля, где аналогичные показатели составили 11,6 (11,2–12,5) г/л и 34,2 (31,6–34,8)% ( $p = 0,001$  во всех случаях). Сравнение данных показателей у женщин с умеренной и тяжелой ПЭ не показало достоверной разницы. Снижение эритроцитов, гемоглобина и гематокрита у женщин с ПЭ разной степени тяжести не сопровождалось изменением эритроцитарных индексов. Подобные изменения у женщин с ПЭ определяются прежде всего физиологической гемодилюцией и железодефицитными состояниями. Кроме этого, вероятной причиной изменения параметров эритроцитов может быть нарушение синтеза эритропоэтина на фоне циркулирующих цитокинов, продукция которых повышена при данной патологии.

**Заключение.** Снижение эритроцитов, гемоглобина и гематокрита у женщин с ПЭ разной степени тяжести не приводит к изменению эритроцитарных показателей. Анемический синдром у данной группы женщин имеет нормоцитарный и нормохромный характер.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, эритроциты

**Финансовый интерес:** Нет.

### ALTERATION OF MORPHOMETRIC ERYTHROCYTE PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

Nazarov Sergey B. ([sergey@nazarov.ws](mailto:sergey@nazarov.ws)), Panova Irina A., Baev Timofey O.

*Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov, Russia*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТРОМБОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Назаров С.Б. ([sergey@nazarov.ws](mailto:sergey@nazarov.ws)),  
Панова И.А., Садов Р.И.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Наиболее часто встречающимися формами артериальной гипертензии (АГ) у беременных является хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) и преэклампсия (ПЭ). Известно, что система гемостаза в целом и тромбоцитарное звено в частности, находясь в тесной взаимосвязи с сердечно-сосудистой системой, подвержены изменениям при АГ. Проблема диагностики ПЭ не теряет своей актуальности по причине недостаточной информативности одного из необходимых для постановки диагноза «преэклампсия» критериев — уровня протеинурии. Поэтому целью исследования явилось изучение изменений морфометрических показателей тромбоцитов у женщин с ХАГ и с ПЭ на фоне ХАГ и разработка дополнительных критериев диагностики ПЭ.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 88 женщин в III триместре беременности: 58 женщин с ХАГ, 30 — с ХАГ и с присоединившейся ПЭ. Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Исследование проводили на анализаторе ADVIA 2120i (Siemens). Оценивали следующие параметры: количество тромбоцитов, процент больших форм тромбоцитов (%LP), их среднюю сухую массу (МРМ) и гранулоцитарность (МРС). Статистическая обработка проводилась при помощи программ Statistica v 6.0 и MedCalc. Данные представлены в формате медиана (Me) с указанием 25% и 75% перцентилей. Интерпретация ROC-анализа оценивалась по показателю «AUC» — площадью под кривой.

**Результаты.** Количество тромбоцитов у женщин с ХАГ и с ХАГ с присоединившейся ПЭ достоверно не различалось ( $p < 0,05$ ) и составило 238 (196–276) г/л и 217 (165–257) г/л соответственно. Процент LP у женщин с ПЭ на фоне ХАГ составил 6,7 (4,02–8,46)%, что было достоверно больше, чем в группе с ХАГ 3,37 (2,34–5,03)% ( $p = 0,000$ ). У женщин с ПЭ на фоне ХАГ показатели МРС и МРМ составили 26,7 (26,2–27,7) г/дл и 2,53 (2,38–2,76) пг соответственно, что было достоверно выше, чем аналогичные показатели в группе женщин с изолированной ХАГ, где они составили 25,9 (25–26,6) г/дл и 2,28 (2,15–2,44) пг соответственно ( $p < 0,05$  во всех сравнениях). При определении значимости тромбоцитарных параметров в диагностике ПЭ у женщин с ХАГ по данным ROC-анализа значения AUC составили для %LP — 0,764, для МРМ — 0,770, для МРС — 0,739, что говорит о возможности использования данных параметров в качестве диагностических критериев ПЭ у женщин с ХАГ.

**Заключение.** Измерение процента больших форм тромбоцитов, их средней сухой массы и гранулоцитарности может быть полезно в диагностике ПЭ у женщин с ХАГ в III триместре беременности.

**Ключевые слова:** беременность, артериальная гипертензия, тромбоциты

**Финансовый интерес:** Нет.

### THE USE OF PLATELETS MORPHOMETRIC PARAMETERS FOR PREECLAMPSY DIAGNOSIS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION

Nazarov Sergey B. ([sergey@nazarov.ws](mailto:sergey@nazarov.ws)), Panova Irina A., Sadov Ruslan I.

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov, Russia

## ЗАВИСИМОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ДОЦЕТАКСЕЛА НА ТРОМБОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ

Никитина Е.Р. ([elena.nikitina@bk.ru](mailto:elena.nikitina@bk.ru)),

Добрылко И.А., Чалабов Ш.И., Воронцов И.А., Кривченко А.И.

ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН», Россия

**Введение.** Доцетаксел — противоопухолевый препарат растительного происхождения (из группы таксоидов), который используется при лечении метастатического рака молочной железы, рака яичников, предстательной железы, желудка, немелкоклеточного рака легкого. Одним из распространенных и опасных побочных эффектов рака является тромбоз. Как лечение рака, так и виды рака могут повысить риск развития тромбоза у пациента, главным образом из-за усиления воспалительных реакций в организме. Осложнения кровотечения также являются серьезной проблемой для больных раком, использующих эти препараты. Известно, что гипотермия увеличивает активацию и агрегацию тромбоцитов, а гипертермия приводит к значительному ухудшению функции тромбоцитов. В нашей работе мы исследовали влияние температуры на АДФ-стимулированную агрегацию тромбоцитов в присутствии доцетаксела.

**Пациенты, материалы и методы.** Плазму, обогащенную тромбоцитами, получали из крови здоровых добровольцев, в которую был добавлен цитратный буфер и ЭГТА, центрифугированием в течение 7 мин при 330g. Концентрацию тром-

боцитов в плазме определяли на гематологическом анализаторе Medonic-20. Изменение формы и агрегацию тромбоцитов оценивали с помощью метода малоуглового светорассеяния на лазерном анализаторе «Ласка-ТМ» (БиоМедСистем, ИЭФБ РАН, СПб, Россия).

**Результаты.** Показано, что доцетаксел при температуре 25 и 37 °С подавляет АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, не ингибируя начальную фазу их активации — изменение формы клеток. Эти эффекты в разной степени проявляются в терапевтическом диапазоне действия препарата (0.1÷100 мкМ). Эксперименты, проведенные при 37 °С, показали значительное снижение агрегации тромбоцитов по сравнению с 25 °С.

**Заключение.** При применении доцетаксела для химиотерапии необходимо учитывать эффект подавления агрегационной активности тромбоцитов.

**Ключевые слова:** тромбоциты, температура, доцетаксел, противоопухолевое действие, агрегация

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### THE TEMPERATURE DEPENDENCE OF DOCETAXEL ACTION ON HUMAN PLATELETS

Nikitina Elena R. ([elena.nikitina@bk.ru](mailto:elena.nikitina@bk.ru)),

Dobrylko Irina A., Chalabov Shamil I., Vorontsov Igor A., Krivchenko Alexander I.

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Russia

## ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Новикова О.В.<sup>1</sup> ([kavanka.olga@gmail.com](mailto:kavanka.olga@gmail.com)),

Медведева Е.А.<sup>2</sup>, Лазарева И.В.<sup>2</sup>, Цапко Т.В.<sup>2</sup>, Черненко Е.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УЗ «2-я городская клиническая больница», Республика Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь

**Введение.** Цель: изучить клинические исходы и определить факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) после инфаркта миокарда (ИМ).

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включено 50 пациентов, поступивших с диагнозом ИМ в РНПЦ «Кардиология» (Минск) за 2 мес. Трансмуральный инфаркт — 38 (76,2%) пациентов, субэндокардиальный ИМ — у 12 (23,8%). Всем пациентам выполнялось стентирование инфарктсвязанной артерии. ЧКВ проводилось в сроке  $110 \pm 20$  мин от начала болевого синдрома. Среднее количество пораженных артерий —  $1,86 \pm 0,88$ . Полная реваскуляризация проведена у 26 (52%) пациентов. Средний возраст пациентов составил  $64 \pm 16$  года. Мужчин было 40 (80%), женщин — 10 (20%). Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия встречалась у 42 (85,6%) пациентов, у 9 (18%) пациентов была хроническая болезнь почек, у 8 (16%) пациентов — сахарный диабет.

**Результаты.** В раннем послеоперационном периоде после ЧКВ сердечно-сосудистые осложнения развивались у 20 (40%) пациентов. Из них отек легких и кардиогенный шок развивались у 5 (10%) человек, преходящая полная атриовентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков (ФЖ) — у 7 (14%) пациентов, синдром Дресслера — у 5 (9,5%), кровотечение — у 2 (4,7%), тромбоз стента — у 2 (4,7%), постинфарктная стенокардия — у 1 (2,3%),

аневризма левого желудочка (ЛЖ) — у 2 (4,7%), тромб верхушки ЛЖ — у 2 (4,7%). Одна пациентка (2,3%) умерла в раннем послеоперационном периоде. У всех пациентов с ИМ после ЧКВ отмечалась активация биомаркеров, некроза, воспаления, нестабильность гемостаза. Послеоперационные осложнения развивались чаще у пациентов с ЧКВ, поступивших в стационар более чем через 120 мин с момента возникновения болевого синдрома (OR = 2,4; 95%; ДИ = 1,5–4,0). Полнота реваскуляризации, а также наличие сахарного диабета не влияли на увеличение осложнений в раннем послеоперационном периоде. Летальный исход развился у пациентки 85 лет с двумя ИМ в анамнезе, фракцией выброса левого желудочка < 35%. Смерть наступила от острой левожелудочковой недостаточности и ФЖ. Послеоперационные осложнения были ассоциированы с большей площадью поражения сердечной мышцы (ИЛСМ — 1,8 против 1,4;  $p = 0,036$ ), снижением фракции выброса ЛЖ ( $r = 0,46$ ).

**Заключение.** У 40% пациентов с ИМ и ЧКВ зарегистрированы сердечно-сосудистые осложнения в раннем послеоперационном периоде. Послеоперационные осложнения достоверно чаще наблюдались у пациентов с поздним поступлением, большей площадью поражения миокарда.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, осложнения, стентирование

**Финансовый интерес:** Нет.

### RISK FACTORS AND CLINICAL OUTCOMES IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Novikova Olga Valerievna<sup>1</sup> ([kavanka.olga@gmail.com](mailto:kavanka.olga@gmail.com)),

Medvedeva Elena A.<sup>2</sup>, Lazareva Irina V.<sup>2</sup>, Tsapko Tatiana V.<sup>2</sup>, Chernenkova Elena N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Minsk City Clinical Hospital, Republic of Belarus;

<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Center “Cardiology”, Republic of Belarus

## ВЗАИМОСВЯЗЬ КОАГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ И ГЕМОДИНАМИКИ У ЛЮДЕЙ С ПОКАЗАНИЯМИ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ СУСТАВОВ

Партс Д.С.<sup>1</sup> ([partsds@mail.ru](mailto:partsds@mail.ru)),  
Давыдов С.О.<sup>2</sup>, Смоляков Ю.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия;

<sup>2</sup>Инновационная клиника «Академия здоровья», Россия

**Введение.** Радикальное лечение артроза — эндопротезирование, в перечне показаний к которому 3–4 степень поражения сустава. Такая патология не может не сказываться на состоянии гемодинамики местной системы микроциркуляции и свертывающей системы крови. Цель работы: исследование взаимосвязи гемодинамических функций с основными показателями свертывающей системы крови.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 75 человек с артрозом крупных суставов нижних конечностей 3–4 степени, готовящихся к эндопротезированию. Контрольную группу составили 46 пациентов с той же патологией 1–2 степени, не планирующие операцию. Определение показателей коагулограммы проводили на аппарате «HUMACLOT Duo Plus». Для оценки гемодинамики микроциркуляторного кровотока использовали датчик mDLS от Elfi-Tech. Сигнал фиксируется в виде гемодинамических индексов (HI): HI1 — медленное межслоевое взаимодействие, HI3 — быстрые процессы сдвига слоев, HI2 — промежуточное положение, HI1/HI3 — тенденции перераспределения кровотока. Для оценки взаимосвязей рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Нулевые гипотезы отвергали на уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ коагулограммы: параметр АЧТВ ( $33,7 \pm 3,7$ ) показал небольшое, но статистически значимое снижение ( $32,4 \pm 4,1$ ;  $p = 0,037$ ); МНО ( $1,11 \pm 0,18$ ) не выявило значимых различий с группой контроля ( $1,09 \pm 0,16$ ;  $p = 0,319$ );

фибриноген ( $3,01 \pm 0,69$ ) также не показал статистически значимого повышения ( $3,23 \pm 0,93$ ;  $p = 0,134$ ). Однако рассмотрение корреляционных взаимосвязей в группах позволяет увидеть иную картину. Так, в испытуемой группе HI1/HI3, как и отдельно HI1 и HI3, отрицательно коррелировали с МНО ( $r = -0,401$ ;  $p = 0,0004$ ), что показывает усиление доли медленных сдвиговых компонентов кровотока (HI1), происходящее синхронно со снижением МНО. Подобную закономерность демонстрировала взаимосвязь индекса отношений с АЧТВ ( $r = -0,394$ ;  $p = 0,0005$ ). Положительная связь отмечена у HI1/HI3 с фибриногеном ( $r = 0,232$ ;  $p = 0,045$ ). В контрольной группе подобные взаимоотношения отсутствовали ( $r = -0,159$ ,  $p = 0,29$  с МНО;  $r = -0,183$ ,  $p = 0,22$  с АЧТВ;  $r = 0,197$ ,  $p = 0,19$  с фибриногеном).

**Заключение.** Взаимосвязи между показателями гемодинамики и свертывающей системы выявляются только при тяжелом поражении суставов, влияющим на систему микроциркуляции. Это говорит о зависимости тромботических осложнений не только от сдвигов в системе гемостаза, но и гемореологических изменений. Имея сведения о коагуляционной активности крови, гемодинамике и их взаимосвязи можно точнее прогнозировать наличие в послеоперационном периоде тромботических осложнений.

**Ключевые слова:** коагуляция, гемодинамика, эндопротезирование

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## RELATIONSHIP OF COAGULATIVE ACTIVITY AND HEMODYNAMICS IN PEOPLE WITH INDICATIONS FOR JOINT TRANSPLANTATION

Parts Dmitriy S.<sup>1</sup> ([partsds@mail.ru](mailto:partsds@mail.ru)),  
Davydov Sergey O.<sup>2</sup>, Smolyakov Yuri N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chita State Medical Academy, Russia;

<sup>2</sup>Innovative clinic «Academy of Health», Russia

## ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ГЕМОСТАЗА В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ У МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Попова И.Г. ([i\\_g\\_popova@mail.ru](mailto:i_g_popova@mail.ru)),

Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г., Клычева М.М.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства  
имени В.Н.Городкова» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Сосудистая стенка является одним из морфологических компонентов системы гемостаза, среди элементов сосудистой стенки основное значение имеет эндотелий. Эндотелиоциты синтезируют, представляют на своей поверхности и выделяют в кровь и субэндотелиальное пространство целый спектр биологически активных веществ, регулирующих гемостаз. В период новорожденности система гемостаза претерпевает быстрые и значительные сдвиги, которые могут усугубляться под влиянием различных факторов и патологических процессов, легко трансформируясь в тяжелые формы патологии. Новорожденные, родившиеся у матерей с осложнениями беременности, составляют группу высокого риска тромботических и геморрагических осложнений, которые повышаются при наличии у новорожденных осложнений.

**Пациенты, материалы и методы.** Обследовано 90 новорожденных на 3–5-е сутки жизни, из них 60 детей, родившихся у матерей с преэклампсией (ПЭ), и 30 детей, родившихся у женщин без ПЭ. В венозной крови у новорожденных определяли уровни тканевого активатора плазминогена (t-PA), ингибитора тканевого активатора плазминогена (PAI-1) и тромбомодулина иммуноферментным методом.

**Результаты.** В крови новорожденных, родившихся у матерей с ПЭ, выявлено повышение в 1,4 раза уровня t-PA и в 2 раза уровней PAI-1

( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о снижении фибринолитической активности крови; отмечено повышение в 1,7 раза содержания тромбомодулина ( $p < 0,005$ ), что указывает на повреждение сосудистого эндотелия. При сравнении показателей у новорожденных в зависимости от срока гестации выявлено, что в крови недоношенных новорожденных обнаружено достоверное повышение в 1,4 раза уровней PAI-1 ( $p < 0,02$ ) и тромбомодулина ( $p < 0,005$ ), что свидетельствует о снижении фибринолитической активности крови. В крови у доношенных новорожденных отмечено достоверное повышение уровней всех исследованных показателей — t-PA, PAI-1, тромбомодулина ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о сбалансированности компонентов в системе фибринолиза на фоне эндотелиальной дисфункции у этих детей.

**Заключение.** У новорожденных от матерей с ПЭ выявлены в крови дисфункциональные изменения, которые характеризуются повреждением эндотелия и снижением фибринолитической активности крови, что свидетельствует о риске развития тромбообразования у таких детей.

**Ключевые слова:** преэклампсия, гемостаз, новорожденные, недоношенные новорожденные, функция эндотелия

**Финансовый интерес:** Исследование поддержано грантом РФФИ №18-415-370002.

### SPECIFIC FEATURES OF SOME BLOOD HEMOSTASIS MARKERS IN NEONATES BORN FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

Popova Irina G. ([i\\_g\\_popova@mail.ru](mailto:i_g_popova@mail.ru)),

Nazarov Sergey B., Kuzmenko Galina N., Sitnikova Olga G., Klycheva Maya M.

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov, Russia

## СВЯЗЬ МЕЖДУ ПАРАМЕТРАМИ ТЕСТА ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОАГУЛОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Пучиньян Д.М. ([Puchinyan@mail.ru](mailto:Puchinyan@mail.ru)),  
Шахмартова С.Г., Гиркало М.В.

*Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» МЗ РФ, Россия*

**Введение.** Учитывая, что тест генерации тромбина (ТГТ) относится к глобальным методам оценки состояния системы гемокоагуляции, интерес представляет выяснение, каким образом основные показатели ТГТ — латентное время тромбинообразования (t-lag), время достижения максимального количества тромбина (tt-peak), максимальное количество тромбина (peak), индекс скорости образования тромбина (Vi), площадь под кривой AUC соотносятся с такими показателями коагулограммы как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), концентрация фибриногена в плазме крови (Ф-н), тромбиновое время (ТВ), антитромбин III (АТ-III), протеин С (РС) и уровень D-димера. Цель: определить наличие корреляций между показателями ТГТ и основными показателями биохимической коагулограммы для выяснения механизмов формирования кривой генерации тромбина.

**Пациенты, материалы и методы.** Исследована плазма крови 18 здоровых доноров, 50 пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза коленного сустава и перипротезной инфекцией в зоне его имплантации. Возраст обследованных — от 45 до 77 лет. Коагулограмма включала: АЧТВ, ПВ, Ф-н, ТВ, АТ-III, РС, D-димеры. ТГТ выполняли на автоматическом коагулометре «Severon alpha» (Австрия) с использованием активаторов RB (2 пмоль/мл тканевого фактора) и RC-low (5 пмоль/мл). Корреляцию по Спирмену считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У здоровых людей при использовании активатора RB статистически значимые связи были выявлены между АЧТВ и параметрами t-lag (+ 0,51), tt-peak (+ 0,52), Vi (-0,4); между ТВ и t-lag (-0,68), tt-peak (-0,69), peak (+ 0,7), Vi (+ 0,71), AUC (+ 0,62); между D-димером и t-lag (+ 0,62), tt-peak (+ 0,56), peak (+ 0,56); при использовании активатора RC-low — между АЧТВ и t-lag (+ 0,46), tt-peak (+ 0,57), peak (-0,46), Vi (-0,47), AUC (-0,49); между ТВ и t-lag (-0,69), tt-peak (-0,69), peak (+ 0,69), Vi (+ 0,72), AUC (+ 0,55); между D-димером и t-lag (+ 0,54), tt-peak (+ 0,54). У больных корреляционные связи между параметрами ТГТ и показателями коагулограммы не выявлены.

**Заключение.** На формирование кривой ТГТ в норме оказывают влияние факторы внутреннего пути образования протромбиназы и естественные антикоагулянты, преимущественно вторичные. Отсутствие корреляций между параметрами ТГТ и локальными тестами может указывать на структурные и функциональные нарушения в системе гемокоагуляции.

**Ключевые слова:** тест генерации тромбина, показатели коагулограммы, корреляционные связи, асептическое и инфекционное воспаление, эндопротезирование коленного сустава

**Финансовый интерес:** Нет.

### RELATIONSHIP BETWEEN PARAMETERS OF THROMBIN GENERATION ASSAY AND COAGULOGRAM PARAMETERS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF KNEE REPLACEMENT

Puchinyan Daniil M. ([Puchinyan@mail.ru](mailto:Puchinyan@mail.ru)), Shakhmartova Svetlana G., Girkalo Michail V.



## РЕКОМБИНАНТНЫЙ АНТИТРОМБИН III В КОМПЛЕКСНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ТЭЛА У БОЛЬНОЙ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (клинический случай)

Рудакова Виктория Е. ([V-199622@yandex.ru](mailto:V-199622@yandex.ru))

ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Россия

**Введение.** Острые тромбозы глубоких вен и тромбозы поверхностных вен нижних конечностей являются распространенными заболеваниями и встречаются у 10–20% населения. При этом частота тромбозов глубоких вен (ТГВ) составляет от 50 до 160 случаев на 100 тыс. населения. Главная опасность этих заболеваний обусловлена таким нередким осложнением, несущим угрозу летального исхода, как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

**Пациенты, материалы и методы.** Больная Г. с диагнозом «Рак правой молочной железы» поступила для оперативного лечения. При обследовании на КТ грудной полости: основной ствол легочной артерии расширен до 52 мм, в правой легочной артерии зона тромбоза поперечным размером 51 × 27 мм с распространением на нижнедолевую ветвь, в левой легочной артерии зона тромбоза поперечным размером 37 × 17 мм с распространением на ветвь язычковых сегментов. В коагулограмме: изокоагуляция, РФМК — 11 мг/дл, XIIa-зависимый фибринолиз — 22 мин, Д-димер — 3,4 нг/мл. Жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, одышка усиливалась в горизонтальном положении. Больной проводилась антикоагулянтная терапия надропарином кальция в дозе 1,2 мл/сут. При контрольном КТ через 1 мес от начала терапии: без изменений. В коагулограмме сохранялись признаки тромбинемии: РФМК — 13 мг/дл, Д-димер — 2,2 мг/л (норма до 0,5 мг/л), антитромбин — 88%. 22.04.14 больной введен

препарат рекомбинантного антитромбина III в дозе 1000 МЕ внутривенно. В коагулограмме от 23.04.14: нормакоагуляция, антитромбин III — 96%, РФМК — 10 мг/дл, Д-димер — 1,4 мг/л. Клинически значительно уменьшилась одышка. Всего произведено 3 введения АТ на фоне терапии далтепарином натрия 10000 ЕД, суммарно введено 3000 ЕД по 1000 каждые 72 ч. В дальнейшем больная получала надропарин кальция в суточной дозе 0,6 мл (под контролем анти-Ха активности) в течение 2 мес.

**Результаты.** Применение препарата АТ-III в сочетании с лечебной дозой надропарина кальция было патогенетически обоснованным и клинически эффективным. Препарат, примененный в средней терапевтической дозе, способствовал регрессированию ТЭЛА, при этом благодаря специфичности в отношении фактора Ха не провоцировал геморрагический синдром.

**Заключение.** Использование способа позволит повысить эффективность лечения за счет усиления антитромботического потенциала НМГ, не приводящего к усилению геморрагического синдрома у пациентов, имеющих как сниженный, так и нормальный уровень эндогенного антитромбина III.

**Ключевые слова:** ТЭЛА, антитромбин III, онкологические заболевания

**Финансовый интерес:** Нет.

---

## RECOMBINANT ANTITHROMBIN III IN COMPLEX ANTICOAGULANT THERAPY OF PE IN PATIENT WITH BREAST CANCER (CLINICAL CASE)

Rudakova Victoria E. ([V-199622@yandex.ru](mailto:V-199622@yandex.ru))

Moscow City Oncological Hospital №62, Russia

## ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Русак Т.В. ([tanyarusack@yandex.ru](mailto:tanyarusack@yandex.ru)),

Гелис Л.Г., Медведева Е.А.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь*

**Введение.** Восстановление кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) посредством ЧКВ может осложняться поражением микроциркуляторного русла. Феномен «no-reflow/slow-flow» ассоциирован с замедлением восстановления поврежденного миокарда, снижением его функции и ухудшением прогноза. Цель: определить факторы риска развития ишемически-реперфузионного повреждения миокарда при эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпСТ).

**Пациенты, материалы и методы.** В исследование включено 52 пациента с ОКСпСТ, которым проводили ЧКВ в течение 12 ч от начала ангинозного приступа. Из них было 46 (88%) мужчин и 6 (11%) женщин, средний возраст — 55,6 ± 8,9 лет. Пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 23 пациента с поражением микроциркуляторного русла, 2-ю группу составили 29 пациентов, у которых не было зарегистрировано данного осложнения. Ишемически-реперфузионное повреждение миокарда диагностировали по маркерам некроза миокарда, электрокардиограмме, Эхо-КГ, коронароангиографии, а также по МРТ сердца.

**Результаты.** Не было обнаружено значимых различий между группами по артериальной гипертензии и сахарному диабету, времени от манифе-

станции ангинозного статуса до реваскуляризации, количеству пораженных коронарных артерий, исходным показателям SYNTAX, шкалам TIMI и MBG. Поражение микроциркуляторного русла встречалось статистически значимо чаще у активных курильщиков (ОШ = 3,48 (1,06–11,3);  $p = 0,03$ ) и у лиц мужского пола ( $p = 0,02$ ) при передней локализации инфаркта миокарда (ОШ = 4,08 (1,25–13,3);  $p = 0,01$ ), а также у лиц с классом тяжести сердечной недостаточности по Killip  $\geq 2$  (ОШ = 9,8 (1,09–89,2);  $p = 0,02$ ). По ангиографическим параметрам феномен микрососудистого повреждения значимо чаще встречался у пациентов при стентировании ПМЖВ (ОШ = 5,9 (1,7–20,3);  $p = 0,04$ ) и с более протяженным поражением ИСКА ( $\geq 24$  мм) ( $p = 0,04$ ).

**Заключение.** Дооперационными факторами риска, влияющими на развитие микрососудистого повреждения при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда, являются мужской пол, курение, класс тяжести ОШ по Killip  $\geq 2$ , передняя локализация ИМ. Интраоперационными факторами риска служат локализация ИСКА в бассейне ПМЖВ, протяженность поражения коронарной артерии ( $\geq 24$  мм).

**Ключевые слова:** ишемически-реперфузионное повреждение миокарда, факторы риска

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### RISK FACTORS FOR ISCHEMIC-REPERFUSION INJURY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERGOING ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION

Rusak Tatsiana V. ([tanyarusack@yandex.ru](mailto:tanyarusack@yandex.ru)), Gelis Lyudmila G., Medvedeva Elena A.

*Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Republic of Belarus*

## ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИЕМЕ КОК И МГТ: КАК УМЕНЬШИТЬ РИСКИ?

Стуров В.Г. ([sturov@mail.ru](mailto:sturov@mail.ru))

ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Россия

**Введение.** Половые стероиды группы эстрогенов в качестве гормональных контрацептивов (КОК) и менопаузальной гормонотерапии (МГТ) являются колоссально популярными в среде акушеров-гинекологов. По данным F.R. Rosendaal согласно исследованиям WHI, в Европе около 30–40% женщин в постменопаузе использует препараты МГТ. У женщин, у которых тромбоз развивается в течение первого года применения ОК, гораздо чаще выявляются наследственные нарушения системы гемостаза, чем у женщин, у которых тромбоз произошел при более длительном применении гормональных контрацептивов. За большинство побочных эффектов ОК на систему гемостаза в основном ответственны их эстрогенные компоненты. Прогестагены первого поколения, к которым относится норэтистерон, «повышают» дозу эстрогенов, так как некоторые продукты их метаболизма обладают эстрогенной активностью. Другие прогестины (гестагены и прегнаны) практически не обладают какими-либо эффектами сами по себе, а лишь модулируют эффекты в комбинации с эстрогенами.

**Пациенты, материалы и методы.** Все большую актуальность приобретает и применение МГТ с целью коррекции климактерического синдрома. Все это обуславливает высокую актуальность разработки вопросов безопасного приема половых стероидов у женщин различного возраста и обеспечение надежной и адекватной профилактики осложнений гормонотерапии, среди которых доминируют именно тромботические состояния.

**Результаты.** В настоящее время рядом авторов выделяется синдромокомплекс «гормон-индуцированная тромбофилия», подчеркивая прямую взаимосвязь между приемом оральных контрацептивов (ГОК и КОК) или МГТ и развитием тромбоза. Необходимо отметить, что подобное влияние ОК является обратимым: риск ВТЭ возвращается к исходному уровню практически сразу после отмены препаратов. В клинической практике важно оценивать абсолютный риск развития осложнений при гормональной контрацепции индивидуально у каждой пациентки.

**Заключение.** На основании представленных данных предлагается профилактическая гемореологическая терапия при применении КОК у женщин с высоким риском развития тромбозов (в частности, наследственных и приобретенных факторов риска, отягощенного семейного тромботического анамнеза и иных относительных противопоказаний к применению ОК), патогенетически обоснованная (например, применение гепариноидов группы Вессел-Дуэ-Ф, препаратов фолиевой кислоты, ангиоцитопротекторов), а при наличии временных тромбогенных факторов риска — инъекционных и оральных антикоагулянтов на основании выявленных коагулологических и гемореологических сдвигов.

**Ключевые слова:** гормональная контрацепция, тромбозы, дисгормональная ангиопатия

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### THROMBOTIC COMPLICATIONS WHEN TAKING HORMONAL ORAL CONTRACEPTIVES AND MENOPAUSAL REPLACEMENT THERAPY: HOW TO REDUCE THE RISKS?

Sturov Viktor G. ([sturov@mail.ru](mailto:sturov@mail.ru))

Novosibirsk National Research State University, Russia

**Background.** The intensive use of sex steroids in gynecology necessitates the creation of optimal prevention of thrombotic complications when taking them. Acceptance criteria and safety criteria for the use of COC and MHT in women are presented, depending on the degree of thrombotic risk.

**Keywords:** hormonal contraception, thrombosis, dishormonal vessel dysfunction

## ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ КОАГУЛОПАТИЙ, СВЯЗАННЫХ С ДЕФИЦИТОМ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ, НА БАЗЕ ГАУ РО «ОКДЦ»

Хабарова О.В. ([ovhabarova@omldc-rnd.ru](mailto:ovhabarova@omldc-rnd.ru))

ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», Россия

**Введение.** Коагулопатии характеризуются нарушениями свертывания крови в виде избыточной кровоточивости или, напротив, склонности к тромбообразованию. При различных дефектах гемокоагуляции симптоматика врожденных и приобретенных коагулопатий стереотипна. Лабораторная диагностика позволяет уточнить, в каком звене гемостаза произошёл сбой, и подобрать эффективное лечение. С целью оценки выявляемости активности того или иного фактора крови мы провели ретроспективный анализ соответствующих результатов исследования пациентов, обратившихся к гемостазиологам нашего Центра за период 2019 г.

**Пациенты, материалы и методы.** Всего проанализировано 267 пациентов с клиническими проявлениями геморрагического синдрома, с сосудистыми патологиями, в некоторых случаях обследованы их родственники. Им выполнялось определение активности одного или группы факторов плазменного гемостаза (VIII, IX, XI, XII, V, VII, X) на коагулометрах Siemens BCS-XP с применением оригинальных наборов реагентов клоттинговым методом.

**Результаты.** Значительный процент выявляемости среди дефицитных по факторам коагулопатий составил XII фактор — 28,6%. В литературе приводятся данные, свидетельствующие о дефицитной по XII фактору коагулопатии, скорее как

о риске возникновения тромбоэмболии и инфарктов органов в связи с возникающей депрессией фибринолиза, зависящего от XII фактора. Вероятно, проявление клинического эффекта от дефицита XII фактора зависит от состояния остальных звеньев гемостаза в каждом конкретном случае. В нашем исследовании выявляемость «дефицитных коагулопатий» расположилась в следующем порядке по убыванию: VIII, V, VII, X, XI, IX, XIII. Анализ нарушений коагуляций, связанных с гиперактивностью того или другого фактора, показал увеличения активности VIII фактора в 34,7% случаев. Замечено также, что у 12 (4,5%) пациентов при наличии дефицита какого-то фактора остальные оказываются увеличенными, что вероятно объясняется компенсаторными механизмами системы гемостаза.

**Заключение.** Высокая выявляемость дефицита XII фактора, который может привести как к тромбозу, так и геморрагическим проявлениям, а также гиперпродукция VIII фактора являются распространенными коагулопатиями и требуют в каждом конкретном случае дополнительных исследований остальных звеньев гемостаза.

**Ключевые слова:** дефицит фактора, коагулопатия, кровоточивость, тромбоз

**Финансовый интерес:** Нет.

---

### DETECTABILITY OF COAGULOPATHIES ASSOCIATED WITH DEFICIENCY OF BLOOD COAGULATION FACTORS ON THE BASIS OF GAU RO “RCDC”

Khabarova Olga V. ([ovhabarova@omldc-rnd.ru](mailto:ovhabarova@omldc-rnd.ru))

Rostov Regional Consultative and Diagnostic Centre, Russia

## ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА НА СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Хавинсон В.Х.<sup>1</sup> ([secretary@gerontology.ru](mailto:secretary@gerontology.ru)),

Рукавишникова С.А.<sup>2</sup>, Потемкин В.В.<sup>2</sup>, Белов Д.Ф.<sup>3</sup>, Ахмедов Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Россия;

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Россия

**Введение.** В открытое проспективное исследование включены пациенты с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19» (U 07.2) в возрасте 50–69 лет обоего пола, госпитализированные в СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» в течение мая-июля 2020 г.

**Пациенты, материалы и методы.** В контрольную (n = 35) и основную (n = 28) группы вошли больные со среднетяжелым течением заболевания. У пациентов отмечены явления дыхательной недостаточности, ЧДД > 22/мин с одышкой при физической нагрузке и SpO<sub>2</sub> < 95% на фоне двусторонней полисегментарной пневмонии (индекс поражения КТ1–2). СРБ сыворотки крови у пациентов > 10 мг/дл (норма 0–0,5 мг/дл). Критерием включения в исследование было наличие лимфопении (< 1,2 × 10<sup>9</sup>/л), Т-лимфоцитопении (< 0,88 × 10<sup>9</sup>/л). Основная и контрольная группы статистически значимо не различались. Пациенты обеих групп получали одинаковую стандартную терапию: гидроксихлорохин в качестве препарата первой линии, лопинавир/ритонавир в качестве препарата второй линии, эноксапирин в профилактической дозе, антибиотикопрофилактику (цефтриаксон 2,0 г/сут), парацетамол при лихорадке свыше 37,8 °С, инфузионную терапию. Пациенты основной группы дополнительно после диагностики получали лекарственный пептидный иммунокорректирующий препарат тимуса тималин по 10 мг в/м ежедневно в течение 5 сут.

**Результаты.** В основной группе среднее время потребности в кислородотерапии было достоверно ниже (7 сут) по сравнению с контрольной (10 сут). У всех пациентов при поступлении в стационар и через 8–10 сут после проводимого лечения определены различные показатели крови, в том числе: СРБ, глюкоза, D-димер, лейкоциты, лимфоциты, CD3, CD4, CD8, моноциты, тромбоциты, ИЛ-6, СОЭ. У пациентов контрольной группы после лечения отмечено снижение СРБ в 1,77 раз (p < 0,05) и D-димера в 1,94 раз (p < 0,05). Остальные показатели в этой группе значимо не изменялись. В основной группе отмечено снижение СРБ в 8,35 раз (p < 0,05) и D-димера в 5,50 раз (p < 0,05). У пациентов также установлено статистически значимое увеличение CD3 (10<sup>9</sup>/л) на 42,5% (p < 0,05) и CD4 (10<sup>9</sup>/л) на 65% (p < 0,05) и коэффициента CD4/CD8 с 1,25 до 1,94 (p < 0,05). Выявлено увеличение числа моноцитов (10<sup>9</sup>/л) на 22% (p < 0,05).

**Заключение.** Таким образом, применение тималина у пациентов с COVID-19 привело к значительному изменению СРБ и D-димера, увеличению количества CD3- и CD4-лимфоцитов, моноцитов по сравнению с исходными показателями. Следовательно, включение тималина в комплексное лечение пациентов с COVID-19 является целесообразным.

**Ключевые слова:** COVID-19, тималин, пептиды, иммунограмма, D-димер

**Финансовый интерес:** Нет.

### TIMALIN EFFECT ON IMMUNE SYSTEM AND HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH COVID-19

Khavinson Vladimir Kh.<sup>1</sup> ([secretary@gerontology.ru](mailto:secretary@gerontology.ru)),

Rukavishnikova Svetlana A.<sup>2</sup>, Potemkin Vitaliy V.<sup>2</sup>, Belov Dmitriy F.<sup>3</sup>, Akhmedov Timur A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Russia;

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia;

<sup>3</sup>Saint Petersburg City Multidisciplinary Hospital №2, Russia

## ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ МАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Чукина Е.А. ([elena.chukina@bk.ru](mailto:elena.chukina@bk.ru)),

Макаров М.С., Борисов В.С., Боровкова Н.В., Рамазанов Г.Р.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Россия

**Введение.** Цель: оценить влияние общей магнитотерапии (ОМТ) на динамику качества тромбоцитов у пациентов с тяжелой термической травмой.

**Пациенты, материалы и методы.** В ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» обследованы 28 пациентов с тяжелой термической травмой (индекс Франка > 30 ед.). Пострадавших разделили на 3 группы: в группе 1 (n = 9) ОМТ проводили с 2-4-х суток по 20-е сутки, в группе 2 (n = 9) — с 7-9-х суток по 20-е сутки, в группе 3 (n = 10) ОМТ не проводили (группа сравнения). Количество процедур ОМТ на 10-е сутки в группе 1 составило  $4 \pm 1$ , в группе 2 —  $2 \pm 1$ , на 20-е сутки —  $7 \pm 2$  и  $7 \pm 1$  соответственно. Различия между группами по тяжести травмы и возрасту статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Все получали идентичное патогенетическое и симптоматическое лечение. ОМТ выполняли с помощью аппарата УМТИ-3Ф «КОЛИБРИ-ЭКСПЕРТ» (РФ) с величиной магнитной индукции от 1,05 мТл (шаг каждую последующую процедуру 0,35 мТл) до 3,15 мТл. Анализ тромбоцитов крови проводили на 1-3-е, 10-е, 20-е сутки после травмы с помощью оригинального метода (патент РФ №2485502), оценивали уровень биологически полноценных тромбоцитов с гранулами (Дтр.гр.,%). Для оценки различий использовали U-критерий Манна-Уитни, T-критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными при уровне значимости более 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** В 1-3-е сутки после ожога у пациентов трех групп концентрация Дтр.гр. в венозной

крови была значительно ниже нормы и варьировала от 1 до 17% при норме 35–75%, значимых различий между группами не выявлено. На 10-е сутки уровень Дтр.гр. в группе 1 составил 10 [6; 12]%, на 20-е сутки — 14 [10; 20]%, в группе 2 — 8 [8; 10]% и 20 [15; 24]%, в группе сравнения — 6 [5; 8]% и 12 [7; 18]% соответственно. Выявлено, что на 10-е и на 20-е сутки уровень Дтр.гр. у пациентов групп 1 и 2 был значимо выше чем в группе 3 ( $p < 0,05$ ). У пациентов групп 1 и 2 концентрация Дтр.гр. на 10-е сутки после ожога не различались ( $p < 0,05$ ), а на 20-е сутки, несмотря на отсутствие статистически значимого отличия, исследуемый показатель в группе 2 был все же выше, чем в группе 1 (20 [15; 24]% против 14 [10; 20]%). При внутригрупповом анализе отмечено статистически значимое увеличение уровня Дтр.гр. в группе 2 уже на 10-е сутки, тогда как в группах 1 и 3 — только на 20-е сутки.

**Заключение.** У пациентов с тяжелой термической травмой ОМТ способствовала более интенсивному восстановлению уровня полноценных тромбоцитов с гранулами в циркулирующей крови на 10–20-е сутки. При этом выявлена более интенсивная динамика восстановления при более позднем назначении процедур (на 7–9-е сутки).

**Ключевые слова:** ожоги, тромбоциты с гранулами, общая магнитотерапия

**Финансовый интерес:** Нет.

### EFFECT OF GENERAL MAGNETIC THERAPY ON PLATELET QUALITY IN PATIENTS WITH SEVERE THERMAL INJURY

Chukina Elena A. ([elena.chukina@bk.ru](mailto:elena.chukina@bk.ru)),

Makarov Maxim S., Borisov Valery S., Borovkova Natalya V., Ramazanov Ganipa R.

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Шевелин М.С.<sup>1</sup> ([shevms89@gmail.com](mailto:shevms89@gmail.com)),  
Иванов А.А.<sup>1</sup>, Жданов А.И.<sup>1</sup>, Брежнев А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ;  
<sup>2</sup>БУЗ Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница №1», Россия

**Введение.** Эндопротезирование брюшного отдела аорты признается операцией выбора радикального лечения его аневризм. Однако в значимом количестве случаев ее использование чревато развитием послеоперационных тромботических осложнений (тромбозов глубоких вен, тромбозов браншей протеза). Традиционный подход к их фармакологической профилактике на основе использования дезагрегантов именно при эндопротезировании не устраняет эту ситуацию в надлежащей степени. Сложившееся состояние проблемы определяет необходимость разработки и реализации альтернативных усовершенствованных методик фармакологической профилактики тромботических осложнений при данных операциях.

**Пациенты, материалы и методы.** Материалы: 150 тематических пациентов, выделены 2 сравнимые группы: группа 1 (контрольная) — «традиционный подход» (клопидогрель: 75 мг/сут не менее 6 мес; n = 100), группа 2 (основная) — разработанная методика (ривароксабан: 2,5 мг 2 раза в сутки не менее 6 мес; n = 50). Методы: оценка относительного количества тромботических осложнений (общего, по видам) и статистической значимости различий между группами в целом

(метод сравнения наблюдаемых и ожидаемых частот — критерий  $\chi^2$ , принятый уровень  $p < 0,05$ ).

**Результаты.** В группах выявлено следующее количество тромбозов: в контрольной — глубоких вен — 3%, браншей протеза — 9%, всего — 12%; в основной — глубоких вен — 0%, браншей протеза — 2%, всего — 2% ( $\chi^2 = 26,62626$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,000002$ ). Замена «традиционного подхода» на разработанную методику профилактики тромботических осложнений привела к снижению их общего количества в 6 раз, тромбозов браншей протеза в 4,5 раза, полному предотвращению тромбозов глубоких вен.

**Заключение.** «Традиционный подход» к профилактике тромботических осложнений при эндопротезировании брюшной аорты недостаточно эффективен. Разработанная методика обладает принципиально лучшим уровнем эффективности, устраняя недостатки традиционного подхода.

**Ключевые слова:** брюшной отдел аорты, аневризмы, эндопротезирование, тромботические осложнения, профилактика

**Финансовый интерес:** Нет.

## PHARMACOLOGICAL PREVENTION OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN ENDOVASCULAR ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM REPAIR

Shevelin Maksim S.<sup>1</sup> ([shevms89@gmail.com](mailto:shevms89@gmail.com)),  
Ivanov Andrey A.<sup>1</sup>, Zhdanov Alexander I.<sup>1</sup>, Brezhnev Alexander S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia;  
<sup>2</sup>Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Russia

## ЖИЗНЬ КАК ЧУДО: БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ЖЕНЩИНЫ С ГОМОЗИГОТНОЙ ФОРМОЙ МУТАЦИИ ФАКТОРА V LEIDEN G1691A

Шостак Д.П.<sup>1,2</sup> ([shinshilla\\_x@mail.ru](mailto:shinshilla_x@mail.ru)),  
Пашов А.И.<sup>1,2</sup>, Стуров В.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГАУ Калининградской области «Региональный перинатальный центр», Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Россия

**Введение.** Беременность и роды у женщин с генетическими и приобретенными формами тромбофилии сопряжены с высоким риском как тромботических, так и акушерских осложнений.

**Пациенты, материалы и методы.** Согласно литературе, с наследственной дезадаптацией гемостаза связано примерно 40% тромбоемболий и 30% акушерских осложнений.

**Результаты.** Пациентка М., 34 года. Обратилась в РПЦ на сроке беременности 8 нед. Анамнез: 2014 г. — неразвивающаяся беременность (НБ) на сроке 6–7 нед; 2019 г. — настоящая беременность. Вредные привычки отрицает. Наследственность: у родной сестры в возрасте 26 лет — фатальный разрыв дуги аорты, у кровных родственников первой линии — варикоз вен нижних конечностей. После первой беременности была обследована на носительство генов, ассоциированных с тромбофилией: гомозиготные варианты FV Leiden (A/A), FGB (A/A), PAI-1 (4g/4g), гетерозиготы MTRR (A/G), MTHFR C677 (C/T). При настоящей беременности с момента постановки на учет были назначены НМГ в профилактической дозе (эноксапарин 0,4 мл/сут). Учитывая высокую группу риска по НБ и субъективные признаки угрозы прерывания беременности, назначен ди-гидрогестерон (20 мг/сут) до 20 нед. Учитывая полиморфизмы генов фолатного обмена, был назначен метафолин 800 мкг/сут. При выявлении доплерометрических признаков нарушения маточно-плацентарной перфузии с 24 по 34 нед получала аспирин в дозе 75 мг/сут (согласно

протоколу профилактики ПН и преэклампсии ESHRE-2017). Коагулограмма и Д-димер были всегда в пределах гравидарной референтной нормы. В 26–35 нед беременности отмечалась задержка роста плода, ПН 1б ст. Учитывая срок беременности, анамнез, состояние родовых путей, в сроке беременности 40 нед и 2 дня пациентка была госпитализирована в родоразделительное отделение РПЦ. УЗИ, УЗДГ, КТГ — норма. В 40 нед и 4 дня начата подготовка шейки матки мифепристоном 200 мг (по 1 таблетке 2 раза с перерывом в 24 ч). В 40 нед переведена в родоразделительное отделение в первом периоде родов. Через 7,5 ч после вступления в роды проведено экстренное кесарево сечение в связи с первичной слабостью родовой деятельности и отсутствием эффекта от родостимуляции. Родилась живая доношенная девочка, 2780 г, 48 см, 8/9 баллов по шкале Апгар.

**Заключение.** Описанный случай демонстрирует значимость тромбофилического анамнеза в вопросах прекоцепции и оценке риска осложнений гестации, доказывает возможность благополучного её завершения при носительстве мутаций высокого риска. Лечение НМГ следует начинать с ранних сроков гестации и пролонгировать применение антикоагулянтов в послеродовом периоде минимум 4 нед (протокол PROG-2015).

**Ключевые слова:** наследственные тромбофилии, мутации, тромботический анамнез, плацентарная недостаточность, низкомолекулярные гепарины

**Финансовый интерес:** Нет.

### LIFE AS A MIRACLE: PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN A WOMAN WITH LEIDEN MUTATION IN HOMOZYGOUS FORM

Shostak Daria P.<sup>1,2</sup> ([shinshilla\\_x@mail.ru](mailto:shinshilla_x@mail.ru)), Pashov Alexander I.<sup>1,2</sup>, Sturov Viktor G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Regional Perinatal Center of Kaliningrad region, Russia;

<sup>2</sup>Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia;

<sup>3</sup>Novosibirsk National Research State University, Russia

**Background.** Pregnancy and childbirth in women with genetic and acquired forms of thrombophilia

are associated with a high risk of both thrombotic and obstetric complications.



**Results.** Patient M., 34 years old. I applied to the ROC at 8 weeks of pregnancy. Anamnesis: 2014 — non-developing pregnancy (fetal loss) at 6–7 weeks; 2019 — real pregnancy. Heredity: a sister at the age of 26 years has a fatal rupture of the aortic arch, and blood relatives of the first line have varicose veins of the lower extremities. After first pregnancy she was examined for the carrier of genes associated with thrombophilia: homozygous variants of FV Leiden (A/A), FGB (A/A), PAI-1 (4g/4g), heterozygous MTRR (A/G), MTHFR C677 (C/T). In this pregnancy, from the moment of registration, LMWH was prescribed in a prophylactic dose (enoxaparin 0.4 ml/day). Taking into account the high risk group for NB and sub-active signs of the threat of termination of pregnancy, dihydrogesterone (20 mg/day) was prescribed up to 20 weeks. Taking into account the polymorphisms of folate exchange genes, metafolin was prescribed 800 µg/day. When detecting dopplerometric signs of violation of utero-placental perfusion from 24 to 34 weeks received aspirin at a dose of 75 mg/day (according to the Protocol for prevention of PI and preeclampsia ESHRE-2017). The coagulogram and D-dimer were always within the gravidar reference norm. In 26–35 weeks there was a delay in fetal growth, PI 1B St. Taking into account the period of pregnancy,

anamnesis, and the state of the birth canal, the patient was hospitalized in the prenatal Department of the ROC at 40 weeks and 2 days of pregnancy. Ultrasound, Doppler ultrasound, cardiotocography — norm. At 40 weeks and 4 days, the preparation of the cervix with mifepristone 200 mg (1 tablet 2 times with a break of 24 hours) was started. In 40 weeks transferred to the birth Department in the first period of labor. 7.5 hours after delivery, an emergency caesarean section due to the primary weakness of labor activity, no effect from birth stimulation. A live full-term girl was born, 2780 g, 48 cm, 8/9 points on the Apgar scale.

**Conclusion.** The described case demonstrates the importance of thrombophilic anamnesis in the issues of preconception and risk assessment of gestational complications, and proves the possibility of its successful completion when carrying high-risk mutations. Treatment with LMWH should be started from early terms of gestation and to prolong the use of anticoagulants in the postpartum period minimum for 4 weeks.

**Keywords:** hereditary thrombophilia, thrombotic history, placental insufficiency, low molecular weight heparin, pregnancy, childbirth

## ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Яровенко Г.В. ([yarovenko\\_galina@mail.ru](mailto:yarovenko_galina@mail.ru))

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия

**Введение.** Лечение острых глубоких проксимальных тромбозов в системе нижней полой вены представляет определенные трудности, так как при неправильной тактике, особенно на раннем этапе, возникают осложнения, приводящие к ретромбозам, длительным срокам нетрудоспособности и даже к инвалидизации пациентов.

**Пациенты, материалы и методы.** Проведен анализ историй болезни 232 пациентов, проходивших курс лечения в сосудистом отделении клиники госпитальной хирургии в 2017–2019 гг. Мужчин было 42 человека, женщин — 190, средний возраст составил  $42,1 \pm 8,4$  лет. Выполненный анализ позволил детализировать лечебные мероприятия при острых венозных тромбозах в системе нижней полой вены.

**Результаты.** Выделена первичная и вторичная тромбофилия. С первичной тромбофилией прошли лечение 134 пациента, причем 125 человек имели изначально типичные расстройства системы свертывания и фибринолиза, что вызывало необходимость применения стандартной антикоагулянтной терапии. У 9 больных отмечено врожденное отсутствие антитромбина «А». Наиболее эффективным средством для лечения таких пациентов являлось применение свежемороженой плазмы. Использование антикоагулянтной терапии в данном случае было нецелесообразно. При вторичной тромбофилии первоначальным звеном, приведшим к развитию тромбоза у 43 пациентов, было нарушение иммуногенеза. В данном случае изменение состояния свертывания

и фибринолиза носило вторичный характер. Лечение начинали с иммунокоррекции, применения методов детоксикации (дискретный плазмаферез, АУФОК), а затем по показаниям включали антикоагулянты прямого действия (низкомолекулярные гепарины, антикоагулянты группы НОАК) и препараты, улучшающие реологические свойства крови. У 37 пациентов с синдромом Труссо острый глубокий венозный тромбоз нижних конечностей был первым проявлением онкологического процесса различной локализации. Лечение основного заболевания проводилось на фоне антикоагулянтной терапии (низкомолекулярные гепарины) с применением методов иммунокоррекции как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде. У 18 больных диагностировано экстравазальное сдавление подвздошных вен. Хирургическая коррекция была направлена на ликвидацию внесосудистой патологии, что приводило к регрессу отека при невозможности его купирования медикаментозными средствами.

**Заключение.** Таким образом, разноплановый, патогенетически выдержанный подход к лечению острых глубоких венозных тромбозов в системе нижней полой вены позволяет в дальнейшем избежать осложнений и значительно улучшить реабилитацию пациентов.

**Ключевые слова:** тромбоз, тромбофилия, антикоагулянты, детоксикация

**Финансовый интерес:** Нет.

### TACTICAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE VENOUS THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Yarovenko Galina V. ([yarovenko\\_galina@mail.ru](mailto:yarovenko_galina@mail.ru))

Samara State Medical University Russia

**Background.** Treatment of acute deep proximal thrombosis in the inferior vena cava system presents certain difficulties, since with incorrect tactics, especially at an early stage, complications arise that lead to retrombosis, long periods of disability and even to the disability of patients.

**Patients. Methods.** We analyzed the case histories of 232 patients who were treated in the vascular de-

partment of the hospital surgery clinic in 2017–2019. There were 42 men and 190 women; the average age was  $42.1 \pm 8.4$  years. The performed analysis made it possible to detail the therapeutic measures for acute venous thrombosis in the inferior vena cava system.

**Results.** We have identified primary and secondary thrombophilia. 134 patients were treated with primary thrombophilia, and 125 patients had ini-

tially typical disorders of the coagulation system and fibrinolysis, which necessitated the use of standard anticoagulant therapy. In 9 patients the congenital absence of antithrombin "A" was noted. The most effective treatment for these patients was the use of fresh frozen plasma. The use of anticoagulant therapy in this case was not advisable. In secondary thrombophilia, the initial link that led to the development of thrombosis in 43 patients was impaired immunogenesis. In this case, the change in the state of coagulation and fibrinolysis was secondary. Treatment began with immunocorrection, the use of detoxification methods (discrete plasmapheresis, AUFOK), and then, if indicated, included direct anticoagulants (low molecular weight heparins, anticoagulants of the NOAC group) and drugs that improve the rheological properties of blood. In 37 patients with Trousseau's syndrome, acute deep venous thrombosis of the lower extremities was the first manifestation of oncological process

of various localization. Treatment of the underlying disease was carried out against the background of anticoagulant therapy (low molecular weight heparins) using methods of immunocorrection, both in the preoperative and postoperative periods. Extravasal compression of the iliac veins was diagnosed in 18 patients. Surgical correction was aimed at eliminating extravascular pathology, which led to regression of edema, if it was impossible to stop it with medication.

**Conclusion** Thus, a multifaceted, pathogenetically consistent approach to the treatment of acute deep venous thrombosis in the inferior vena cava system makes it possible to avoid complications in the future and significantly improve the rehabilitation of patients.

**Keywords:** thrombosis, thrombophilia, anticoagulants, detoxification

**Сборник материалов**  
Российского Форума по тромбозу и гемостазу  
совместно с X (юбилейной) Всероссийской конференцией  
по клинической гемостазиологии и гемореологии  
08–10 октября 2020 г., Москва, РФ

Электронное издание

228 с.

Редактор М.Ю.Андрианова

Дизайн и верстка К.А.Свищев

© Национальная ассоциация по тромбозу и гемостазу

Москва, 2020 год