

НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ТРОМБОЗАМ, КЛИНИЧЕСКОЙ
ГЕМОСТАЗИОЛОГИИ И ГЕМОРЕОЛОГИИ



РОССИЙСКИЙ ФОРУМ ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ



14–16 МАРТА 2024
МОСКВА, РОССИЯ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Российского Форума по Тромбозу и Гемостазу 2024

RFTH.RU

ББК 54.10
УДК 616.151.5
Р 764

Главный редактор:

Е.В. Ройтман.

Редакционная коллегия:

Т.В. Вавилова,
А.Ю. Буланов,
И.А. Сучков,
М.М. Танашян,
С.А. Румянцев.

Технический редактор:

М.Ю. Андрианова.

От редколлегии: Редакторы не несут ответственности за точку зрения авторов, оригинальную терминологию и несовпадение цифровых данных в отдельных тезисах.

Российский Форум по Тромбозу и Гемостазу 2024 [Электронное издание]: материалы Российского Форума по Тромбозу и Гемостазу (14–16 марта 2024) / под ред. Е.В. Ройтмана — М.: ООО «Гемостаз и Реология», 2024. — 95 с.

ISBN 978-5-00202-515-2

Материалы Российского Форума по Тромбозу и Гемостазу, РФТГ-2024 (Москва, 14–16 марта 2024 г.) содержат тезисы, представленные специалистами медицинских организаций, образовательных и научных учреждений Российской Федерации и зарубежных стран.

Издание предназначено для специалистов, работающих в акушерстве и гинекологии, анестезиологии-реаниматологии, гематологии, кардиологии, клинической лабораторной диагностике, клинической фармакологии, неврологии, неонатологии, общей врачебной практике, онкологии, организации здравоохранения и общественного здоровья, педиатрии, ревматологии, сердечно-сосудистой хирургии, терапии, трансфузиологии, ультразвуковой диагностики, функциональной диагностике, хирургии, клинической иммунологии, медицинской биофизике и других направлениях медицинского, медико-биологического и фармацевтического профилей.



ОГЛАВЛЕНИЕ

- 7 Интеграция клиники и лаборатории в диагностике и терапии патологии гемостаза на примере работы специализированного медицинского центра
- 7 Микроциркуляторные нарушения после COVID-19 как причина быстро прогрессирующего горизонтального венозного рефлюкса
- 8 Оценка свертываемости крови путем измерения реакции фазового сдвига переменного тока параллельно с вязкостью крови: сравнение с электрореологическими и АСМ методами
- 8 Воспаление, инфекция и показатели субклинического атеросклероза у больных с системной красной волчанкой и инфарктом миокарда
- 9 Нейропротекторное действие синтетических пептидов — неканонических PAR1-агонистов при эксайтотоксичности
- 9 Физическая нагрузка высокой интенсивности как риск развития тромбоза
- 10 Фенотипические характеристики тромбоцитов и их функциональная активность у здоровых доноров и пациентов с острым коронарным синдромом, получающих антитромбоцитарную терапию
- 11 Состояние системы гемостаза и концентрация белков ирисина и CCL11 после 8-часовой физической нагрузки в эксперименте
- 11 Тромбогеморрагические осложнения у пациентов с термической травмой
- 12 Венозные тромбозомболические осложнения у пациентов с боевыми травмами конечностей
- 12 Внеклеточные ловушки нейтрофилов в патогенезе плацентарных нарушений, ассоциированных с тромбофилией
- 13 Изучение роли экзогенного фибрин-мономера в механизмах остановки посттравматического паренхиматозного кровотечения на модели фармакологического подавления функции тромбоцитов
- 13 Опыт работы централизованной сети антикоагулянтных кабинетов по экспресс-контролю МНО в Челябинской области
- 14 Кардиометаболический риск и риск рецидивов у молодых женщин с тромбозами в анамнезе
- 15 Преимущества оценки микроциркуляции в исследовании функции эндотелия
- 15 Оценка состояния системы гемостаза и микроциркуляции при гестационной гипертензии
- 16 Течение крови как неньютоновской жидкости: влияние микрореологических характеристик эритроцитов
- 16 Тромбоз при АНЦА-ассоциированных васкулитах
- 17 Тромбинемия в интенсивной терапии
- 17 Эндотелиальная дисфункция как предиктор атеросклероза в условиях транширотного морского рейса в Арктике
- 18 Фармакогенетический анализ и новая коронавирусная инфекция
- 19 Отечественная лиофилизированная плазма Лиоплазма® для коррекции кровопотери
- 20 Средний объем тромбоцитов и отношение среднего объема тромбоцитов к их количеству при инсульте по кардиоэмболическому подтипу у мужчин и женщин
- 21 Антикоагулянтная терапия и дисфункция печени
- 21 Роль PAR1 рецепторов в нейровоспалении: результаты исследований *in vivo* и *in vitro*
- 22 Тромбоцитопатия у детей с глазокожным альбинизмом типа 1
- 23 Возрастные изменения микрокровотока в коре головного мозга крыс
- 23 Использование интегральных гематологических индексов в кардиохирургии
- 24 Оперативное вмешательство на экстракраниальных сосудах в острейшем периоде инсульта после введения фибринолитических средств
- 24 Особенности криоконсервирования и методов контроля тромбоцитов
- 25 Коморбидность и прогностическая ценность D-димера и sP-селектина на этапе выявления рака у пациентов с последующим развитием ТЭЛА
- 26 Приобретенная гемофилия: сложности выявления и лечения на различных этапах оказания медицинской помощи
- 26 Влияние антикоагулянтов с разными механизмами действия на динамику образования и инактивации тромбина
- 27 Микроциркуляция у спортсменов как модель для изучения физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы
- 27 Изменение взаимосвязей между регуляторными процессами в сердечно-сосудистой системе и клетках крови у мышей с генетической моделью сахарного диабета 2-го типа
- 28 Возможности портативных лазерных анализаторов микроциркуляции крови в оценке нарушений микроциркуляторных процессов в отдаленном постковидном периоде
- 29 Оптические сенсорные системы для неинвазивных исследований процессов микроциркуляции
- 29 Макро- и микрореологические параметры крови у больных сахарным диабетом 2-го типа
- 30 Роль реологических свойств крови в перфузии тканей в нормальных и патологических условиях
- 30 Церебральные венозные тромбозы в практике врача-невролога, этиопатогенетические и клинические особенности
- 31 Молекулярный водород и механизмы транспорта кислорода кровью
- 31 Коагуляционные нарушения при неонатальных тромбозах
- 32 Почему эритроциты проходят микроциркуляцию быстрее плазмы, и как формируется задержка эритроцитов в капиллярах
- 33 Особенности изменений системы гемостаза у пациентов с ингаляционной травмой
- 34 Оптимизированный тест «тромбоз на чипе», чувствительный к гемостатическим нарушениям: пилотное исследование
- 34 Сопоставление коллаген-связывающей способности фактора фон Виллебранда при физиологических родах и у больных сепсисом
- 35 Полимеризация фибрина и активация фактора XIII играют ключевую роль в агрегации тромбоцитов, вызванной опухолевыми клетками



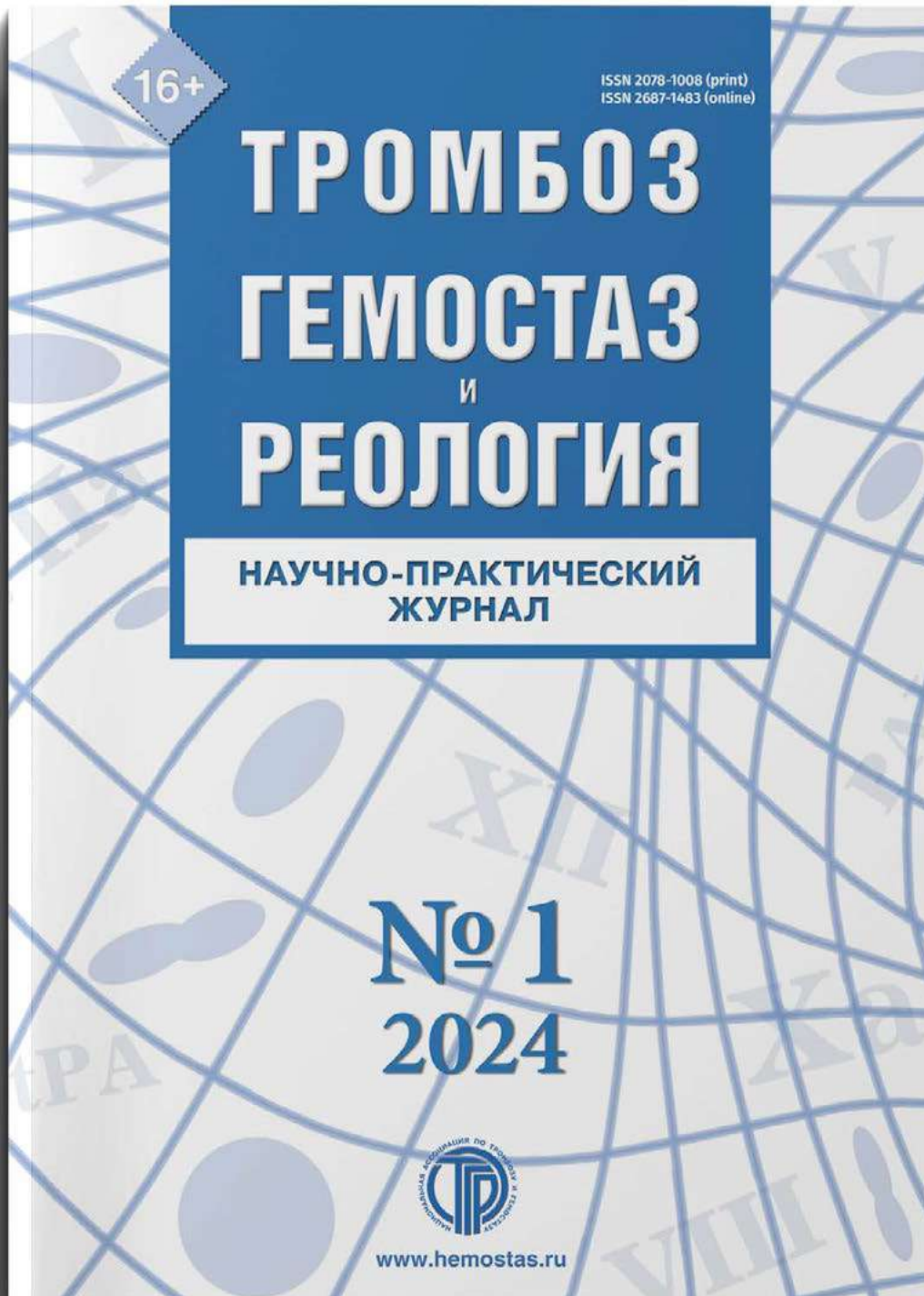
- 36** Функциональное состояние циркулирующих нейтрофилов и тромбообразование в пациентах с люминальным раком молочной железы
- 36** Структурно-функциональное состояние различных звеньев микроциркуляторного русла кожи у мужчин с изолированной диастолической артериальной гипертензией
- 37** Коагуляционные параметры и маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с эссенциальной тромбоцитемией и истинной полицитемией в зависимости от тромботического анамнеза
- 38** Терапевтическая коморбидность у молодых мужчин с артериальными и венозными тромбозами
- 38** Система гемостаза человека в экспериментах с дыханием гипоксическими кислородными смесями
- 39** Коморбидность матерей и новорожденных в реализации неонатальных тромбозов
- 39** Дефицит фактора свёртывания крови VII и беременность: случай из практики
- 40** Эссенциальная тромбоцитемия и беременность: случай из практики
- 41** Нарушения гемостаза и тромбопрофилактика у больных после гемодинамической коррекции врожденных пороков сердца
- 41** Неотложное состояние в онкологии: вторичный тромбоз верхней полой вены
- 42** Эффективность антитромботической терапии у больных с сердечно-сосудистой патологией через 1–3 месяца после перенесенной COVID-19 инфекции
- 43** Зависимость баланса коагуляционного звена гемостаза от объема тромбоцитов у больных COVID-19
- 43** Особенности системной и локальной микроциркуляции крови у пациентов с панкреонекрозом
- 44** Особенности активации систем коагуляции и фибринолиза у больных со средней и высокой активностью ревматоидного артрита
- 45** Гендерные различия показателей гемостаза и цитокинового профиля у молодых с компонентами метаболического синдрома
- 45** Рентгенэндоваскулярная эмболизация маточных артерий с целью остановки кровотечения при опухолях шейки матки
- 46** Взаимодействие эритроцитов с эндотелием в микроканалах, моделирующих кровеносные сосуды
- 46** Состояние системы гемостаза у крыс на фоне ежедневных охлаждений до глубокой степени гипотермии
- 47** Клиническое значение показателей скрининговой коагулограммы при сепсисе у онкогематологических больных
- 47** Восстановление нормального гемостаза препаратами на основе хитозана при патологически пониженной свертываемости крови
- 48** Связь между отношением моноцитов к уровню липопропротеидов высокой плотности
- 49** Морфофункциональные изменения тромбоцитов на раннем этапе ожоговой болезни
- 49** Опыт лечения экстренной хирургической патологии у пациента с гемофилией, ассоциированной с иммунодефицитом
- 50** Результаты персонифицированной антитромботической терапии у пациентов с нестабильной стенокардией и коронарным шунтированием
- 51** Исследование микрососудистых ответов на функциональные пробы у здоровых лиц и перенесших COVID-19
- 51** Влияние оптических просветляющих агентов на микрореологические свойства крови
- 52** Новый взгляд на определение уровня D-димера в плазме крови больных с тяжелым течением COVID-19
- 52** Микрочастицы периферической крови при различных патологических процессах
- 53** Случай успешного лечения острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) с внутричерепным кровоизлиянием
- 54** Тромбоцитарно-фибриновая биопленка, покрывающая гемостатические сгустки крови в мышинной модели крупномасштабного повреждения, образуется в результате сокращения тромбоцитов
- 55** Амритриптилин улучшает реологические свойства эритроцитов при сахарном диабете
- 56** Влияние периферической перфузии на кровоточивость при эндоскопических риносинусхирургических вмешательствах
- 56** Неалкогольная жировая болезнь печени и факторы тромботического риска у лиц молодого возраста
- 57** Кардиоонкологические больные: риски тромбозов и кровотечений
- 57** Современные патогенетические возможности лечения атеросклероза артерий нижних конечностей
- 58** Продленная профилактика у пациентов с перенесенным венозным тромбозом. Баланс риска повторного тромбоза и кровотечения: как правильно поступить?
- 59** Особенности ведения пациентов с раком гортани и гортаноглотки III–IV стадии в Алтайском крае
- 60** Показатели феррокинетики у доноров с HFE-связанным наследственным гемохроматозом
- 61** Взаимодействие систем комплемента и коагуляции у больных шизофренией
- 61** Создание комплекса маркеров коагуляции, комплемента, нейроиммунной и антиоксидантной систем для диагностики психических заболеваний
- 62** Возможности дистанционной диагностики болезни Виллебранда в России
- 62** Новый подход к персонализированной оценке функциональных нарушений тромбоцитов при наследственных тромбоцитопениях у детей методом проточной цитометрии
- 63** Опровержение гипотезы о возможной взаимосвязи ЭДТА-ассоциированной псевдотромбоцитопении с мутацией T1565C (Leu59Pro) в гене ITGB3:1565 (рецептора тромбоцитов к коллагену)
- 64** Характеристика тромбоцитарного и плазменного гемостаза в физиологическом онтогенезе
- 64** 20 лет работы службы крови Пироговского Центра
- 65** Взаимосвязь тромбодинамических свойств плазмы крови с интенсивностью окислительного стресса у пациентов с постковидными аллопециями
- 66** Биологические маркеры эндотелиопатии и деградации гликокаликса при развитии сепсиса у тяжелообожженных



- 66** Кинетика агрегации тромбоцитов *in vitro* при социально-значимых заболеваниях: роль газотрасмиттеров
- 67** Состояние тромбоцитарной готовности у кардиологических больных с активным и неактивным онкологическим процессом
- 68** Состояние тромбоцитарной готовности у кардиологических больных в зависимости от стадии хронической болезни почек
- 68** Факторы риска артериальных тромбозов у пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом
- 69** Сравнение диагностических возможностей тромбоэластометрии (ROTEM) и коагулограммы после хирургического вмешательства на аорте
- 70** Редкий клинический случай оказания неотложной медицинской помощи ребенку с тяжелой черепно-мозговой травмой на фоне гипопроконвертинемии
- 70** Коагуляционные свойства плазмы крови при купированных воспалительных осложнениях эндопротезирования коленного сустава
- 71** Влияние активированных нейтрофилов и их внеклеточных ловушек на контракцию сгустков крови
- 71** Оценка агрегационной способности тромбоцитов пациентов с острым коронарным синдромом на двойной антиагрегантной терапии методом лазерной малоугловой дифракции света
- 72** Особенности коагулограммы и агрегатограммы тромбоцитов у пациентов с семейным наследственным эритроцитозом
- 73** Изменения плазменной концентрации фактора фон Виллебранда и активности фактора VIII у больных гемобластозами с инфекционными осложнениями
- 73** Исследование взаимосвязи артериального давления и вязкости крови при артериальной гипертензии: поиск новых механизмов дисрегуляции
- 74** Функциональная активность микрочастиц плазмы крови у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей
- 75** Современные тренды раннего прогнозирования и профилактики тромбоэмболических осложнений при тяжелых множественных переломах костей конечностей
- 75** Исследование кровотока в микроциркуляторном русле у пациентов с вирусной пневмонией (тяжелое течение), вызванной COVID-19
- 76** Микрочастицы плазмы крови у пациентов с гемофилией А
- 77** Фибринолитические эффекты комплексных соединений гепарина с аминокислотами в организме
- 78** Системная эндотелиальная дисфункция при постковидном синдроме: возможности патогенетической коррекции
- 78** Распространенность отклонений показателей гемостаза и полиморфизмов генов системы свертывания крови и фолатного цикла в зависимости от пола
- 79** Многогранность системы гемостаза или недооценка роли системы фибринолиза при беременности
- 80** Метаболизм газомедиаторов (NO и H₂S): взаимосвязь с реологией крови и системой гемостаза
- 80** Изменения в регуляции кожной микрогемодинамики верхних и нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в ответ на локальный нагрев
- 81** Тромбоцитопения как зеркало эндотелиального повреждения
- 82** Влияние гидродинамических факторов на изменение активности фактора фон Виллебранда у больных с врожденными пороками сердца
- 82** Тромбоцитарный калейдоскоп у лиц молодого возраста: разбор клинических случаев
- 83** Частота носительства полиморфизма G20210A гена FII при развитии диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2-го типа
- 83** Изменение структурно-функциональных характеристик молекулы гемоглобина при острых нарушениях мозгового кровообращения
- 84** Регуляторные влияния газомедиаторов оксида азота и сероводорода на деформируемость эритроцитов
- 85** Менеджмент крови пациента как фактор снижения материнской заболеваемости и смертности
- 85** Особенности периоперационного ведения больных раком почки, осложненного опухолевым тромбозом нижней полой вены
- 86** Структура и клиничко-лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей
- 86** Факторы, ассоциированные с венозными тромбоэмболическими осложнениями у больных с активным раком мочеполовой системы, в реальной клинической практике
- 87** Сократительная дисфункция тромбоцитов как результат их истощения после длительной частичной активации
- 88** Высокий уровень GDF-15 является предиктором тромбоцитарных осложнений и кровотечений у больных мультифокальным атеросклерозом, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию (по данным проспективного регистра REGATA)
- 88** Рентгенэндоваскулярная эмболизация сосудов как метод повышения эффективности гемостаза у больных с саркомами мягких тканей
- 89** Функциональная активность тромбоцитов у больных иммунной тромбоцитопенией
- 89** Профилактика нарушений гемокоагуляции у женщин на фоне гормональной контрацепции
- 90** Зависимость контракции (ретракции) сгустков крови от их формы и объема
- 91** Клиничко-лабораторный профиль высокопозитивного антифосфолипидного синдрома
- 91** Полиморфизмы генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин с репродуктивными потерями
- 92** Дистресс как универсальная причина формирования тромбогенного риска
- 93** Тромбоз стента — камень преткновения эндоваскулярной флебологии
- 94** Эпидемиологические характеристики тромбоза левой ветви воротной вены у новорожденных Кировской области
- 94** Асимптоматические тромбозы у детей и их отдаленные осложнения



Журнал Национальной ассоциации по тромбозу и гемостазу
Включен в Перечень ВАК (К2) • Входит в БД SCOPUS



www.thrj.ru

Интеграция клиники и лаборатории в диагностике и терапии патологии гемостаза на примере работы специализированного медицинского центра

Альтшулер Борис Юрьевич (altshuler@clinica-shmidta.ru)

Научно-клинический центр патологии гемостаза
имени А.А. Шмидта, Россия

Введение. Практические проблемы исследований гемостаза в современных условиях: 1) централизация и оптимизация лабораторной диагностики; 2) проблемы клинических рекомендаций; 3) результат дистанцирования клинической и лабораторной практики. **Пациенты, материалы и методы.** Реализация проекта интеграции клиники и лаборатории: 1) узкая специализация позволяет глубоко изучать проблему, собирать и обобщать уникальный практический материал; 2) распространенность патологии гемостаза и сопутствие многочисленным заболеваниям и состояниям обуславливает необходимость междисциплинарных знаний и практики; 3) преимущества синергии врачей-клиницистов и лаборатории для эффективной диагностики и терапии патологии гемостаза; 4) проблема распространения среди лечащих врачей знаний о современных методах лабораторной диагностики гемостаза и их особенностях, популяризация гемостазиологии.

Результаты. Иллюстрация работы центра патологии гемостаза на примере клинических случаев. **Заключение.** Для качественной и оперативной диагностики и терапии патологии гемостаза необходимы специализированные медицинские центры, объединяющие врачей-клиницистов и лабораторию, а также популяризация знаний об исследованиях гемостаза.

Ключевые слова: исследования гемостаза, специализированная клиника, лаборатория

Финансовый интерес: Нет

Integration of clinic and laboratory in the diagnosis and treatment of hemostasis pathology using as the example the work of a specialized medical center

Altshuler Boris (altshuler@clinica-shmidta.ru)

Shmidt Scientific and Clinical Center for Hemostasis Pathology, Russia

• • •

Микроциркуляторные нарушения после COVID-19 как причина быстро прогрессирующего горизонтального венозного рефлюкса

Андожская Юлия Сергеевна (Andozhskaya@mail.ru),

Новикова Анна Сергеевна

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский ГМУ
имени академика И.П. Павлова, Россия

Введение. COVID-19 вызывает генерализованный эндотелиит и нарушение артериоло-веноулярной циркуляции, ведущей к замедлению кровотока и венозной гиперволемии, которые длительно сохраняются и в постковидном периоде. Гиперволемия в дистальных отделах конечностей являются причиной возникновения горизонтального венозного рефлюкса вследствие декомпенсации дренажной функции перфорантных вен.

Пациенты, материалы и методы. Ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей линейным датчиком 7,5–10 МГц выполнено у 59 пациентов 40–78 лет, перенесших COVID-19 в среднетяжелой форме, не потребовавшей госпитализации. Пациенты не отмечали ранее проявлений хронической венозной недостаточности (ХВН) и не пользовались флеботониками с целью профилактики. Поводом обращения было проявление осложненных форм ХВН, впервые возникших после COVID-19. Хирургическая коррекция горизонтального венозного рефлюкса выполнена 39 пациентам группы I, 20 пациентов группы II получали консервативное лечение. Микроциркуляторное русло исследовали с помощью высокочастотного ультразвукового доплерографа на ногтевом ложе первого пальца верхней конечности датчиком 25 МГц.

Результаты. Выявлено обеднение спектра микроциркуляторных доплерограмм, соответствующее пристеночному стазу. Регистрировался изолированный горизонтальный венозный рефлюкс в зоне трофических расстройств: пигментации, индурации и трофических язв голени. У пациентов группы I по сравнению с группой II после лечения значительно снижались болевой синдром, отек, индурация и воспаление при оценке по шкале VCSS. Наблюдалось более быстрое и полное заживление трофических язв.

Заключение. COVID-19 является пусковым механизмом возникновения изолированного быстро прогрессирующего горизонтального венозного рефлюкса, обусловленного микроциркуляторными нарушениями, приводящего к декомпенсации ХВН. Хирургическое пособие по его устранению в ближайшие сроки после обращения превосходит консервативные методы лечения и позволяет достигнуть хорошего косметического и клинического результата.

Ключевые слова: горизонтальный венозный рефлюкс, хроническая венозная недостаточность, COVID-19, микроциркуляция

Финансовый интерес: Нет

Microcirculatory disturbances after COVID-19 as a cause of rapidly progressing horizontal venous reflux

Andozhskaya Yulia (Andozhskaya@mail.ru), Novicova Anna

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia



Оценка свертываемости крови путем измерения реакции фазового сдвига переменного тока параллельно с вязкостью крови: сравнение с электрореологическими и АСМ методами

Антонова Надя (antonova@imbm.bas.bg), Паскова В.

Институт механики Болгарской академии наук, Болгария

Златев Румен, Рамос Рохелио, Стойчева Маргарита

*Институт инженерии, Автономный университет
Нижней Калифорнии, Мексика*

Существуют различные методы оценки свертываемости крови. Одним из методов является определение их электрических свойств — электропроводности и импеданса при потоке. Виртуальный прибор на базе платформы LabVIEW был разработан для измерения переменного тока в зависимости от сдвига фазы напряжения, вызванного образцом крови при приложении переменного напряжения с размахом 100 мВ в диапазоне частот от 1 Гц до 10 кГц. На основе разработанного прибора и программного обеспечения был предложен и применен новый подход к исследованию изменений свертываемости крови. Исследовали образцы крови здоровых людей, собранные в гепаринизированные пробирки в соответствии с этическими принципами. Реологические свойства исследовали на ротационном вискозиметре LS300 ProRheo (Германия). Тромбообразование индуцировали *in vitro* с помощью 0,1 мл 2% водного раствора CaCl_2 . Зависимости динамической вязкости/напряжения сдвига от скоростей сдвига (γ) исследуемых образцов крови измеряли при трапецидальном режиме течения γ в диапазоне от 0 до 50 c^{-1} с продолжительностью 6 мин при 37 °С. Кинетика коагуляции характеризовалась начальным постепенным увеличением вязкости крови с последующим экспоненциальным увеличением, соответствующим интенсивному свертыванию крови. Параллельно при указанных выше условиях течения оценивали кинетику проводимости крови и фазовый сдвиг в диапазоне частот от 1 Гц до 10 кГц. Наблюдалось снижение проводимости крови. Фазовый сдвиг образцов крови отрицательный, что коррелирует с теоретическими моделями и эквивалентной конфигурацией электрической схемы границы раздела электрод-электролит. Кривые течения проанализированы с помощью степенного закона, закона Бингама и реологического уравнения Кассона. В результате были получены характерные параметры образцов. Из каждого образовавшегося кровяного сгустка (после 17-минутного нагружения сдвигом в зазоре между концентрическими цилиндрами реометра LS30) отбирали небольшую нефиксированную пробу, которую наносили на покровное стекло, высушивали на воздухе при комнатной температуре. Результаты анализировали параллельно с полученными с помощью АСМ изображениями морфологических характеристик тромба: 2D- и 3D-топографии сгустка. Сочетание фазового сдвига переменного тока/напряжения с реологическими параметрами, в первую очередь с вязкостью крови, а также сравнение полученных методом АСМ локальных механических характеристик эритроцитов и тромбоцитов с реологическими свойствами крови свидетельствует об изменении микрореологических характеристик клеток, участвующих в процессе формирования кровяного сгустка. Комплексный подход при использовании современных методов ис-

следования роли факторов риска в развитии тромбозов и тромбоэмболических осложнений имеет клиническое значение для использования стандартных схем фармако-тромбопрофилактики.

Ключевые слова: кинетика коагуляции, вязкость крови и напряжение сдвига, проводимость крови, фазовый сдвиг переменного тока, АСМ метод

Финансовый интерес: исследование выполнено при поддержке проекта КП-06-Н57/14 от 16.11.2021, финансируемый Болгарским национальным научным фондом

Assessment of blood clotting by measuring the AC phase shift response in parallel with blood viscosity: comparison with electrorheological and AFM methods

Antonova Nadia (antonova@imbm.bas.bg), Paskova V.

Institute of Mechanics, Bulgarian Academy of Sciences, Bulgaria

Zlatev Roumen, Ramos Rogelio, Stoytcheva Margarita

Engineering Institute, Autonomous University of Baja California, Mexico

• • •

Воспаление, инфекция и показатели субклинического атеросклероза у больных с системной красной волчанкой и инфарктом миокарда

Аршинов Андрей Владимирович (a_arshinov@mail.ru), Левшин Николай Юрьевич, Маслова Ирина Геннадьевна, Емануйлов Владислав Игоревич, Юнонин Игорь Евгеньевич
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ, Россия

Введение. Цель: выявить взаимосвязь между выраженностью воспаления, инфекционного компонента, активностью тромбоцитов и дислипидемии, в развитии атеросклеротического поражения сосудистой стенки у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и ишемической болезнью сердца. **Пациенты, материалы и методы.** Обследованы 50 женщин с СКВ и 31 с инфарктом миокарда (ИМ); контроль — 21 здоровая женщина. Проведено определение С-реактивного белка (вЧСРБ), интерлейкина 6 (ИЛ-6), антител IgG к Chlamydia pneumoniae, антител к толл-подобным рецепторам (TLR2), тромбоцитарного фактора 4 (ТФ4), показателей агрегации тромбоцитов, липидного спектра, антител к окисленным липопротеинам высокой плотности (ат окЛПНП) и толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА) и ТКИМ бифуркации сонной артерии (БСА).

Результаты. У больных СКВ выявлено увеличение ТКИМ ОСА (1,00 [0,80–1,10] > 0,80 [0,70–0,90]; $p < 0,01$) и ТКИМ БСА (1,10 [1,00–1,20] > 0,80 [0,70–1,10]; $p < 0,01$) по сравнению с контролем. При ИМ ТКИМ ОСА (0,90 [0,80–1,10] > 0,80 [0,70–0,90]; $p < 0,01$) и ТКИМ БСА (1,20 [1,10–1,40] > 0,80 [0,70–1,10]; $p < 0,01$). Отмечена активация воспаления у больных СКВ: вЧСРБ (3,67 [2,17–5,92] > 0,74 [0,30–1,26]; $p < 0,01$), ИЛ-6 (1,72 [1,39–2,68] > 0,60 [0,22–0,75]; $p < 0,01$) и СОЭ (21,0 [18,0–26,0] > 10,0 [7,0–14,0]; $p < 0,01$). У пациентов с ИМ по сравнению с контролем: вЧСРБ (3,36 [1,44–5,90] > 0,74 [0,30–1,26]; $p < 0,01$), ИЛ-6 (1,1 [0,69–1,82] > 0,60 [0,22–0,75]; $p < 0,01$) и СОЭ (19,0 [10,0–28,0] > 10,0 [7,0–14,0]; $p < 0,01$). Концентрация ТФ4 у больных СКВ повышена — (21,5 [19,80–23,28] > 18,30 [13,88–20,46]; $p < 0,01$) и ИМ (20,76 [19,00–23,50] > 18,30 [13,88–20,46]; $p < 0,01$). При СКВ выра-



жена дислипидемия с повышением окЛПНП (3,16 [1,45–4,60] > 1,39 [1,26–2,04]; $p < 0,01$). При ИМ лишь ХС ЛПВП (1,05 [0,88–1,21] < 1,32 [1,24–1,37]; $p < 0,01$). Концентрация ат IgG СР при СКВ (0,062 [0,035–0,124] > 0,0415 [0,022–0,071]; $p < 0,01$) и TLR2 не имели отличий от контроля — (635,71 [357,14–978,5] > 451,54 [352,05–775,0]; $p = 0,39$). У больных ИМ концентрация TLR2 (448,98 [308,67–964,14] < 451,54 [352,05–775,0]; $p = 0,854$). Концентрация ат IgG СР при ИМ (0,067 [0,05–0,11] > 0,0415 [0,022–0,071]; $p = 0,026$) достоверно превышала контроль.

Заключение. Кроме традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, у больных СКВ и ИМ, имеются общие механизмы аутовоспаления. Роль инфекционного компонента подлежит дальнейшему изучению.

Ключевые слова: атеросклероз, воспаление, тромбоциты, Chlamydia pneumonia, TLR2, системная красная волчанка, инфаркт миокарда

Финансовый интерес: Нет

Inflammation, infection and subclinical atherosclerosis parameters in patients with systemic lupus erythematosus and myocardial infarction

Arshinov Andrey (a_arshinov@mail.ru), Levshin Nikolai, Maslova Irina, Emanuilov Vladislav, Unonin Ygor
Yaroslavl State Medical University, Russia

• • •

Нейропротекторное действие синтетических пептидов — неканонических PAR1-агонистов при эксайтотоксичности

Бабкина Ирина Игоревна (irinababkina09@yandex.ru),
Савинкова Ирина Григорьевна
ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Россия

Сидорова Мария Владимировна
ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Россия

Горбачева Любовь Руфэлевна
ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Россия,
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Ишемия головного мозга сопровождается нейрорегенерацией, нарушением целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и нейровоспалением. Именно вследствие изменения проницаемости ГЭБ в нервной ткани увеличиваются концентрации таких ключевых протеаз гемостаза, как тромбин и активированный протеин С (APC). Модулирование данных процессов с целью снижения уровня инвалидизации населения является одной из острых проблем современной фундаментальной медицины. В качестве перспективной потенциальной мишени выступают рецепторы, активируемые протеазами 1-го типа (PAR1). Активация PAR1 протеазами гемостаза — тромбином и APC запускает про- и противовоспалительные сигнальные каскады, соответственно. Синтетические пептидные аналоги «привязанного» лиганда PAR1, высвобождаемого APC, могут обладать нейропротекторными эффектами, подобно APC. Впервые на модели глутаматной эксайтотоксичности в первичных культурах нейронов продемонстрированы цитопротекторные эффекты пептидов — AP9 и AP11.

Пациенты, материалы и методы. Для моделирования эксайтотоксичности 10 DIV первичные культуры нейронов крысы инкубировали с глутаматом 100 μ M (Glu), 30 мин. Выживаемость клеток оценивали МТТ-тестом и морфологически с применением флуоресцентных красителей. Оценку кальциевого (Ca^{2+}) гемостаза проводили с помощью Fluo-4. В качестве агонистов PAR1 использовали 9- и 11-ти членные пептиды-аналоги «привязанного» лиганда PAR1, высвобождаемого APC.

Результаты. Глутаматная эксайтотоксичность вызывала повышение уровня некроза и апоптоза в культуре нейронов. Предварительная 15-минутная аппликация AP9 или AP11 снижала гибель нейронов в 1,3 и 1,4 раза, соответственно, что сопоставимо с влиянием APC; 15-ти минутная предынкубация с AP9 уменьшала дисрегуляцию внутриклеточного Ca^{2+} , вызванную Glu. В связи с тем, что индуцированное Glu повышение цитозольного Ca^{2+} вызывает кальциевую перегрузку и нейротоксичность, стабилизация Ca^{2+} -ответа клеток пептидом AP9 может свидетельствовать о его нейропротекторном эффекте, подобном APC. **Заключение.** Впервые обнаружен нейропротекторный эффект новых пептидов-агонистов PAR1 в условиях глутаматной эксайтотоксичности на нейронах. Полученные данные позволяют рассматривать синтетические пептиды как основу для создания новых нейропротекторных препаратов при нейрорегенерации, вызванной глутаматной эксайтотоксичностью.

Ключевые слова: рецепторы, активируемые протеазами 1 типа (PAR1), нейровоспаление, глутаматная эксайтотоксичность, нейроны

Финансовый интерес: работа поддержана Российским научным фондом, грант 23–74–01144.

Neuroprotective effect of synthetic peptides — non-canonical PAR1 agonists during excitotoxicity

Babkina Irina (irinababkina09@yandex.ru), Savinkova Irina
Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Sidorova Maria
Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Russia

Gorbacheva Liubov
Pirogov Russian National Research Medical University, Russia,
Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Физическая нагрузка высокой интенсивности как риск развития тромбоза

Блашко Александр Александрович (Blazhko_1990@mail.ru),
Шахматов Игорь Ильич, Лисина Светлана Валерьевна
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ, Россия

Введение. Высокоинтенсивная и продолжительная физическая нагрузка может вызывать нарушения работы различных органов и систем, приводя к развитию дистресса. Так, например, интенсивные физические нагрузки связаны с повышением риска развития внезапной сердечной смерти у подготовленных спортсменов и нетренированных людей, повышая риск развития формирования состояния тромботической готовности.



Пациенты, материалы и методы. В исследовании использовали 100 самцов белых крыс линии Wistar, разделённые на 5 групп по 20 особей (контрольная и 4 экспериментальные группы). Для моделирования физической нагрузки использовали тредбан. Навязанный бег у разных экспериментальных групп проводился 30 мин, 2 ч, 4 ч и 8 ч со скоростью вращения барабана 6–8 м/мин. По завершении экспериментального воздействия у крыс исследовали состояние системы гемостаза методом тромбоэластометрия на приборе «Rotem» (Pentapharm GmbH, Германия) в режиме Natem при добавлении к ней активатора свёртывания (0,2 М кальция хлорида).

Результаты. 30-минутная физическая нагрузка не приводила к изменениям параметров тромбоэластограммы относительно контрольных животных. После 2 ч тренировки отмечено укорочение времени коагуляции (СТ) на 15% ($p=0,04$); 4-часовая физическая нагрузка приводила к укорочению времени коагуляции (СТ) на 25% ($p=0,031$) и повышению показателя «угол α » на 6% ($p=0,019$) по сравнению с контрольной группой. При увеличении продолжительности физической нагрузки с 4 до 8 ч выявлено уменьшение времени коагуляции (СТ) на 26% ($p=0,002$), времени формирования сгустка (CFT) на 22% ($p=0,028$), уменьшение показателя максимальной твердости сгустка (MCF) на 11% ($p=0,018$), а также увеличение «угла альфа» на 10% ($p<0,001$).

Заключение. Увеличение продолжительности физической нагрузки с 30-минутной до 8-часовой приводит к поэтапной активации системы гемостаза, начиная с ускорения наступления фазы инициации (укорочение СТ), затем активации фазы усиления и формированием «тромбинового взрыва» (укорочение CFT, увеличение «угла α »), а также увеличением потребления фибриногена и тромбоцитов (уменьшение MCF). Таким образом, с нарастанием продолжительности физической нагрузки увеличивается риск тромбообразования.

Ключевые слова: физическая нагрузка, состояние тромбоцитарной готовности

Финансовый интерес: Нет

High-intensity physical activity as a risk of thrombosis

Blazhko Alexander (Blazhko_1990@mail.ru),

Shakhmatov Igor, Lisina Svetlana

Altai State Medical University, Russia

• • •

Фенотипические характеристики тромбоцитов и их функциональная активность у здоровых доноров и пациентов с острым коронарным синдромом, получающих антитромбоцитарную терапию

Бодрова Валерия Викторовна (malysheva-valeri@mail.ru),

Голубева Нина Владимировна,

Шустова Ольга Николаевна, Алиева Амина Казымовна,

Мазуров Алексей Владимирович

ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Россия

Введение. Фенотипические характеристики тромбоцитов, такие как их размер и количество молодых, рети-

кулярных тромбоцитов (PT), варьируют как у здоровых лиц, так и у пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями. Мы изучали корреляции показателей, используемых для оценки размера тромбоцитов и содержания PT, с показателями функциональной активности тромбоцитов у здоровых добровольцев (ЗД) и у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), получающих антитромбоцитарную терапию.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 66 ЗД и 97 больных с ОКС, получающих ацетилсалициловую кислоту (АСК) с тикагрелором. Размер тромбоцитов оценивали в гематологическом анализаторе по показателям средний объем тромбоцитов (СОТ) и % процент крупных тромбоцитов, и в проточном цитометре и по уровню прямого светорассеивания тромбоцитов (FSC). Процент (%) PT определяли по окраске тиазоловым оранжевым в проточном цитометре. Функциональную активность тромбоцитов измеряли по экспрессии на их поверхности маркеров активации — активной формы гликопротеина IIb-IIIa (связывание антитела PAC-1) и белка мембран α -гранул P-селектина (связывание антитела CD62P) с помощью проточной цитометрии. В группе ЗД тромбоциты активировали TRAP (Thrombin Receptor Activating Peptide, 10 и 1 мкМ) и АДФ (20, 5 и 2,5 мкМ), а в группе пациентов с ОКС — TRAP (10 мкМ) и АДФ (20 и 5 мкМ).

Результаты. Показатели размера тромбоцитов (СОТ, % крупных тромбоцитов и FSC) и % PT не различались у ЗД и больных с ОКС. В обеих группах показатели размера тромбоцитов коррелировали с % PT (r от 0,38 до 0,71). Связывание антител PAC-1 и CD62P с активированными тромбоцитами было снижено у больных с ОКС, в связи с приемом антитромбоцитарных препаратов. У ЗД мы обнаружили достоверные корреляции между показателями СОТ, % крупных тромбоцитов, FSC и % PT и (1) связыванием PAC-1 при активации тромбоцитов TRAP 10 мкМ, АДФ 20, 5 и 2,5 мкМ (r от 0,35 до 0,53) и (2) связыванием CD62P при активации тромбоцитов TRAP 10 мкМ (r от 0,30 до 0,55). У больных с ОКС достоверные корреляции мы обнаружили между показателями СОТ, % крупных тромбоцитов, FSC и % PT и (1) связыванием PAC-1 при активации тромбоцитов TRAP 10 мкМ, АДФ 20 и 5 мкМ (r от 0,26 до 0,50) и (2) связыванием CD62P при активации тромбоцитов TRAP 10 мкМ (r от 0,36 до 0,55). **Заключение.** Полученные данные указывают на то, что функциональная активность тромбоцитов у ЗД и у больных с ОКС, находящихся на антитромбоцитарной терапии зависит от их фенотипа (размера и % PT).

Ключевые слова: фенотип тромбоцитов, гликопротеин IIb-IIIa, P-селектин, антитромбоцитарные препараты

Финансовый интерес: Грант РФФ № 22–15–00005.

Platelet phenotypic characteristics and their functional activity in healthy donors and patients with acute coronary syndrome receiving antiplatelet therapy

Bodrova Valeriia (malysheva-valeri@mail.ru), Golubeva Nina,

Shustova Olga, Alieva Amina, Mazurov Alexey

Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Russia



Состояние системы гемостаза и концентрация белков ирисина и CCL11 после 8-часовой физической нагрузки в эксперименте

Бондарчук Юлия Алексеевна (bondarchuk2606@yandex.ru), Манаева Ирина Николаевна, Шахматов Игорь Ильич
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ, Россия

Введение. В развитии сердечно-сосудистой патологии важную роль играет состояние системы гемостаза. Занятия спортом препятствуют возникновению сердечно-сосудистых заболеваний. Также известно, что мышечная работа повышает образование одного из белков молодости — ирисина, способствующего увеличению продолжительности жизни, а с другой стороны, влияет на образование белка-старости хемокина CCL11. При этом интенсивная или длительная физическая нагрузка может стать причиной возникновения тромботических состояний и негативно влиять на концентрацию белков ирисина и CCL11.

Пациенты, материалы и методы. В эксперименте использовали половозрелых крыс-самцов линии Wistar. Животные подвергались 8-часовой принудительной ходьбе в тредбане со скоростью 6–8 м/мин. Содержание белков ирисина и CCL11 определяли в сыворотке крови и лизатах сердечной мышцы.

Результаты. У животных после длительной физической работы регистрировали повышение агрегации тромбоцитов на 150%, а также укорочение АЧТВ на 13%. Наблюдалась гиперкоагуляция на конечном этапе свертывания, что проявлялось в укорочении тромбинового времени на 15% и времени полимеризации фибрин-мономера на 30%. Содержание фибриногена уменьшалось на 28%, при этом концентрация РФМК повышалась на 110%. Состояние усугублялось статистически значимым снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности по сравнению с контрольной группой. Концентрация ирисина в сыворотке крови уменьшалась на 50%, содержание хемокина CCL11 в сыворотке крови не имело статистически значимых отличий от контрольной группы. В сердечной мышце уровень ирисина уменьшался на 50%, а концентрация CCL11 увеличивалась на 86%.

Заключение. Результаты коагулограммы после длительной физической нагрузки свидетельствуют о развитии у экспериментальных животных гемостазиологических признаков, характерных для состояния тромбинемии. Длительная физическая нагрузка также негативно влияла на выработку белков, уменьшая количество ирисина и увеличивая содержание CCL11 в сердечной мышце.

Ключевые слова: физическая нагрузка, система гемостаза, ирисин, хемокин CCL11

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis state and the concentration of irisin and CCL11 proteins after 8-hour physical activity in the experiment

Bondarchuk Yulia (bondarchuk2606@yandex.ru), Manaeva Irina, Shakhmatov Igor
Altai State Medical University, Russia

Тромбогеморрагические осложнения у пациентов с термической травмой

Борисов Валерий Сергеевич (BorisovVS@mail.ru), Сачков Алексей Владимирович, Каплунова Мария Юрьевна, Роголь Михаил Леонидович, Юрченко Никита Михайлович

ГБУЗ НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Введение. Пострадавшие с ожоговой травмой имеют высокие риски развития тромбогеморрагических осложнений в связи выраженными изменениями системы гемостаза. Клинические рекомендации учитывают эти риски, но не предложены схемы диагностики, профилактики и лечения этих осложнений. Цель: изучить частоту и сроки развития тромбогеморрагических осложнений у пациентов с термической травмой.

Пациенты, материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 316 пострадавших с термической травмой. Из них мужчин 207 (65,5%), женщин 109 (34,5%), медиана возраста 47 (36; 63) лет; группа 1–254 пациента (80,4%) имели только ожоги кожи, группа 2 — у 62 (19,6%) ожоги сочетались с ингаляционной травмой (ИТ). Оценивали частоту и сроки развития тромбогеморрагических осложнений как среди всех пациентов, так и в каждой группе в отдельности. Полученные данные представлены в формате медиан (Me) и квартилей (LQ; UQ). За уровень статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результаты. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) диагностированы у 33 пациентов (10,4%). В группе 1 ВТЭО выявлены у 17 пациентов (6,7%), в группе 2 — у 16 (25,8%). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$). ВТЭО развивались у пациентов группы 2 в 3,9 раза чаще, чем в группе 1. У 46,7% пациентов группы 2 с ИТ 3 степени развились ВТЭО. Медиана срока развития ВТЭО среди всех пациентов составила 12 (7; 33) дней. В группе 1 срок развития ВТЭО составил 11 (6; 33) дней, во группе 2—12 (6; 41) дней ($p > 0,05$). Медиана возраста у пострадавших с ВТЭО составила 70 (57; 80) лет, что статистически значимо выше, чем у больных без ВТЭО — 47 (35; 60) лет ($p < 0,001$). Геморрагические осложнения диагностированы у 13 пациентов (4,1%). В 1 группе кровотечение выявлено у 8 (3,1%), в группе 2 — у 5 (8%) пациентов ($p < 0,05$). В группе 2 геморрагические осложнения встречались в 2,6 раза чаще, чем в группе 1. Медиана сроков развития кровотечений составила 8 (3; 23) дней. Медиана возраста у пострадавших с кровотечением составила 68 (63; 73) лет, что статистически значимо выше, чем у больных без кровотечения 47 (35,5; 61,5) лет ($p < 0,001$).

Заключение. Частота и сроки развития тромбогеморрагических осложнений у пациентов с термической и ингаляционной травмой зависят от возраста и характера повреждений. При сравнении групп риск развития ВТЭО и кровотечений возрастает в группе 2 в 3,9 и 2,6 раза соответственно.

Ключевые слова: ожоги, ингаляционная травма, тромбогеморрагические осложнения

Финансовый интерес: Нет



Thrombohemorrhagic complications in patients with thermal injury

Borisev Valery (BorisevVS@mail.ru), Sachkov Alexey, Kaplunova Maria, Rogal Mikhail, Yurchenko Nikita
Skifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

• • •

Венозные тромбозомболические осложнения у пациентов с боевыми травмами конечностей

Бубман Леонид Игоревич (sshekshina@yahoo.com),
Карпов Виктор Викторович, Молочников Александр Юрьевич, Хан Станислав Олегович

ГБУЗ Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗМ, Россия

Тополянская Светлана Викторовна

Сеченовский Университет, Россия, ГБУЗ Госпиталь для ветеранов войн № 3 ДЗМ, Россия

Введение. Цель: изучение частоты венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) у пациентов с боевыми ранениями конечностей.

Пациенты, материалы и методы. В одномоментное исследование включен 251 пациент, перенесший ранение нижних или/и верхних конечностей в сроки от 4 до 58 дней (в среднем $16,2 \pm 10,2$ дней) до поступления в стационар. Все участники исследования были мужчинами. Средний возраст пациентов составлял $35,8 \pm 8,4$ лет (19–59 лет). Всем пациентам на предшествующих этапах оказания медицинской помощи проводилась профилактическая антикоагулянтная терапия. При поступлении в стационар всем пациентам выполнялись ультразвуковое исследование вен конечностей и скрининговая коагулограмма.

Результаты. В изученной группе пациентов частота ВТЭО составила 23,9%. Локализация тромботических масс: у 54,7% — глубокие вены голени, у 14% — вены бедра, у 9,3% — вены бедра и голени, у 7,8% — вены голени и подколенные вены. Эпизодов ТЭЛА не зарегистрировано. В группе пациентов с ВТЭО 35,9% были с ампутированными конечностями, аппараты внешней фиксации были наложены 45,3% больных. Частота ВТЭО у пациентов старше 40 лет составила 28,2%, моложе 40 лет — 19,8% ($p=0,09$). Среди пациентов с давностью ранения менее 21 дня частота ВТЭО достигала 24,8%, более 21 дня — 16,3% ($p=0,10$). ВТЭО зарегистрированы у 60% пациентов с ампутациями по сравнению с 40% пациентов без ампутаций ($p=0,04$). В группе пациентов с аппаратами внешней фиксации частота ВТЭО составила 53,7%, без аппаратов внешней фиксации — 39,4% ($p=0,08$). Установлены значимые различия между группами пациентов с ВТЭО и без ВТЭО по показателям АЧТВ (35,3 и 31,8 сек, соответственно; $p=0,04$) и протромбинового времени (15,1 и 13,0 сек; $p=0,02$). В группе больных с ВТЭО и без тромботических осложнений уровень СРБ составил $51,2 \pm 55,8$ и $41,7 \pm 50,7$ мг/л, соответственно ($p=0,03$), число лейкоцитов $-(10,8 \pm 4,9) \times 10^9/\text{л}$ и $(9,3 \pm 2,9) \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,006$), нейтрофилов $-(7,9 \pm 4,7) \times 10^9/\text{л}$ и $(6,4 \pm 2,4) \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,002$). Обнаружены значимые корреляции между временем, прошедшим с момента ранения, и содержанием протромбина ($r=0,27$; $p=0,04$), а также фибриногена ($r=0,47$; $p=0,0007$). Установлена прямая корреляция между кон-

центрацией фибриногена в крови и уровнем СРБ ($r=0,49$; $p=0,01$) и обратная корреляция между уровнем СРБ и МНО ($r=-0,45$; $p=0,02$).

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о частом развитии ВТЭО у пациентов с боевыми травмами конечностей. Основным фактором риска ВТЭО в изученной группе пациентов были ампутации.

Ключевые слова: ранения, конечности, венозные тромбозомболические осложнения, ампутации

Финансовый интерес: Нет

Venous thromboembolic complications in patients with combat limb injuries

Bubman Leonid (sshekshina@yahoo.com), Karpov Viktor, Molochnikov Alexander, Khan Stanislav

Hospital for War Veterans No. 3, Russia

Topolyanskaya Svetlana

Sechenov University, Russia, Hospital for War Veterans No. 3, Russia

• • •

Внеклеточные ловушки нейтрофилов в патогенезе плацентарных нарушений, ассоциированных с тромбофилией

Василенко Ирина Анатольевна
(vasilenko0604@gmail.com)

ГБУЗ МО МОНКИ имени М. Ф. Владимирского, Россия,
ФГБОУ ВО Российский ГУ имени А.Н. Косыгина, Россия

Гаспарян Сусанна Арташесовна

Научно-исследовательский клинический институт, Россия

Василенко Никита Александрович

ГБУЗ МО МОНКИ имени М. Ф. Владимирского, Россия

Введение. К числу наиболее важных причин, приводящих к нарушению маточно-плацентарного кровообращения, относят тромбоз in situ сосудов плаценты, развивающийся вследствие наследственных или приобретенных форм тромбофилии. Исследования последних лет показали, что с процессами коагуляции тесно связан механизм нетоза. Цель: оценить диагностическую ценность определения уровня внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs) и показателей интегрального теста оценки нарушений гемостаза у беременных с плацентарными нарушениями, ассоциированными с тромбофилией.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 45 беременных в возрасте от 19 до 36 лет (Me=28 лет) на сроке гестации от 21 до 32 нед (Me=29 нед) с тромбофилией (дефицит протеина S/протеина C) и плацентарными нарушениями (ПН). В группу сравнения вошли 34 женщины в возрасте от 21 до 35 лет (Me=29 лет) с физиологическим течением беременности. Уровень NETs (% NETs) оценивали в мазках периферической крови с использованием микроскопа МЕКОС-Ц2 (ООО «МЕКОС», Россия). Для оценки гемостаза использовали систему «Регистратор тромбодинамики Т-2» («ГемаКор», Россия) и рутинные тесты (АЧТВ, ПВ, ТВ, АТ-III, ФГ, D-димер). Статистический анализ проводили в программе SPSS Statistics 21.0.

Результаты. Установлено, что медиана % ДНК-ловушек у беременных с ПН и тромбофилией составила 8,4 [6,8;



11,5], с нормальной беременностью — 5,4 [1,3; 9,8]. Из показателей гемодинамики наиболее информативными оказались стационарная скорость роста сгустка (18,1 vs. 27 мкм/мин) и размер фибринового сгустка на 30-й минуте наблюдения (915 vs. 1189 мкм). Анализ количества тромбоцитов, значений ТВ, АЧТВ, ПВ, АТ-III не выявил статистически достоверных различий в группах сравнения, кроме значений D-димера: 1459,1 против $1179,4 \pm 83$ нг/мл ($p < 0,05$) и уровня фибриногена, увеличенного в 1,3 раза ($p < 0,05$). В условиях формирования иммунотромбоза при револьвированном образовании NETs у беременных с тромбофилией и ПН выявлены обратная функциональная зависимость % NETs с количеством тромбоцитов в крови ($r = -0,412$; $p < 0,05$) и лейкоцитов ($r = -0,397$; $p < 0,05$), прямая зависимость с количеством гранулоцитов ($r = 0,298$; $p < 0,05$) и процентом сегментоядерных нейтрофилов ($r = 0,306$; $p < 0,05$). **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о значении % NETs и ряда параметров системы свертывания крови в патогенезе фетоплацентарных нарушений, что открывает потенциальные возможности в прогнозировании риска тромбозов и реализации персонализированного подхода для диагностики осложнений беременности.

Ключевые слова: беременность, тромбофилия, плацентарные нарушения, внеклеточные ловушки нейтрофилов, иммунотромбоз

Финансовый интерес: Нет

Neutrophil extracellular traps in the pathogenesis of placental disorders associated with thrombophilia

Vasilenko Irina (vasilenko0604@gmail.com)

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia,
Kosygin Russian State University, Russia

Gasparyan Susanna

Research Clinical Institute, Russia

Vasilenko Nikita

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia

• • •

Изучение роли экзогенного фибрин-мономера в механизмах остановки посттравматического паренхиматозного кровотечения на модели фармакологического подавления функции тромбоцитов

Вдовин Вячеслав Михайлович (erytrab@gmail.com),

Шахматов Игорь Ильич

ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ, Россия

Момот Андрей Павлович

Алтайский филиал ФГБУ НМИЦ гематологии, Россия

Введение. Длительное применение антиагрегантов несет риск значительной кровопотери при экстренных хирургических вмешательствах или травме. Данное исследование направлено на поиск новых системных гемостатиков для использования при фармакологически обусловленных коагулопатиях. Одним из таких может стать низкодозированный препарат фибрин-мономера (ФМ).

Пациенты, материалы и методы. Функцию тромбоцитов у кроликов подавляли ацетилсалициловой кислотой в сочетании с клопидогрелом под контролем снижения АДФ-индуцированной агрегации. Далее внутривенно вводили ФМ в дозе 0,25 мг/кг за 1 ч до дозированной травмы печени в сравнении с применением транексамовой кислоты (ТК) или плацебо. Оценивали раневую кровопотерю (в %) от объема циркулирующей крови, показатели коагулограммы, калиброванной тромбографии и тромбоэластометрии. После спонтанной остановки кровотечения проводили гистологическое исследование раневой поверхности ткани печени.

Результаты. Травма на фоне применения антиагрегантов и плацебо приводила к высокому объему кровопотери. Введение ФМ или ТК в сравнении с плацебо снижало объем кровопотери в 6,7 или 2,5 раза, соответственно. Эффекты ТК опосредовались 3,3-кратным увеличением уровня D-димера в плазме крови, а также толщины тромботических отложений (в 2,9 раза) и нитей фибрина (в 1,7 раза) в ране. ФМ не изменял показатели коагулограммы, тромбоэластометрии и генерации тромбина, но приводил к приросту толщины тромботических масс (в 6,1 раза) и нитей фибрина (в 2,6 раза) в месте повреждения. Также в этой группе, в отличие от ТК, наблюдался феномен перераспределения тромбоцитов. Их число снижалось в раневой крови, в сравнении с системным кровотоком (на 17,2%), а в прираневых сосудах значительно повышалось (в 2,7 раза), в сравнении с группой плацебо.

Заключение. Препарат ФМ при внутривенном профилактическом введении способствует эффективной остановке кровотечения локально (в месте травмы), несмотря на подавление функции тромбоцитов. Механизмы такого эффекта могут быть связаны с векторным рецепторно-опосредованным привлечением ФМ тромбоцитами к месту повреждения.

Ключевые слова: кровотечение, антиагреганты, фибрин-мономер, транексам, гемостатический эффект

Финансовый интерес: Нет

Studying the role of exogenous fibrin monomer in the mechanisms of stopping post-traumatic parenchymal bleeding on a model of pharmacological suppression of platelet function

Vdovin Vjacheslav (erytrab@gmail.com)

Shakhmatov Igor, Altai State Medical University, Russia

Momot Andrei

Altai Branch of National Research Center for Hematology, Russia

• • •

Опыт работы централизованной сети антикоагулянтных кабинетов по экспресс-контролю МНО в Челябинской области

Вереина Наталья Константиновна (vereinanata@yandex.ru)

ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГМУ, Россия

Введение. Контроль терапии антагонистами витамина К (АВК) со стабильным временем МНО в терапевтическом диапазоне (ВТД) остается сложной клинической задачей.



По данным крупного эпидемиологического исследования, включающего 40 404 пациента, лишь 42% в обычной амбулаторной практике удерживали рекомендованное экспертами значение ВТД > 70%. Цель: анализ эффективности работы централизованной сети антикоагулянтных кабинетов (ЦСАКК) по экспресс-контролю и коррекции МНО в капиллярной крови в Челябинской области.

Пациенты, материалы и методы. ЦСАКК организована в г. Челябинске в 2019 г. в рамках региональной программы. На первом этапе ЦСАКК включала 10 локальных кабинетов с единым координационным центром на базе городского отдела патологии гемостаза ГАУЗ ГKB № 11 г. Челябинска. В 2022 г. в ЦСАКК включено еще 12 кабинетов в различных городах Челябинской области. После определения МНО экспресс-методом пациент сразу получает рекомендации по коррекции дозы варфарина и дате следующего контроля. Сформирован единый регистр пациентов с учетом демографических характеристик, показаний для назначения АВК, частоты геморрагических и тромботических осложнений, включая летальные исходы. Проводился расчет среднего значения ТТР и доли пациентов, удерживающих ТТР > 65%.

Результаты. Число пациентов в регистре за 2019–2023 гг. возросло с 901 до 2947 чел. Средний возраст пациентов составил $66 \pm 10,0$ (M $\pm\sigma$) лет; 57% в регистре составляют женщины, 43% — мужчины. В структуре показаний для приема АВК, несмотря на активное использование возможностей льготных федеральных и региональных программ, неклапанная фибрилляция предсердий занимает 70,2%. Доля пациентов с механическими протезами сердечных клапанов составила 23,2%; с ВТЭО — 5,9%; с другими показаниями (внутрисердечные тромбозы, тромбозы периферических артерий) — 0,7%. Среднее значение ВТД за время работы ЦСАКК возросло с 49 до 68%. У 46% пациентов МНО сохраняется устойчиво > 65%. В 2023 г. частота больших нефатальных кровотечений составила 0,5%; фатальных — 0,15%; нефатальных тромбозов — 1,2%.

Заключение. Организация антикоагулянтных кабинетов для экспресс-контроля и коррекции МНО способствует повышению эффективности и безопасности терапии АВК и обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению.

Ключевые слова: антагонисты витамина К, экспресс-контроль МНО, антикоагулянтные кабинеты, время поддержания МНО в целевом диапазоне

Финансовый интерес: Нет

Experience in the operation of a centralized network of anticoagulant rooms for express INR control in the Chelyabinsk region

Vereina Natalya (vereinanata@yandex.ru)
South Ural State Medical University, Russia

Кардиометаболический риск и риск рецидивов у молодых женщин с тромбозами в анамнезе

Вереина Наталья Константиновна
(vereinanata@yandex.ru), Мовчан Татьяна Владимировна
ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГМУ, Россия

Введение. Цель: оценка частоты рецидивов и наличия кардиометаболических факторов риска у женщин, перенесших артериальный и/или венозный тромбоз в возрасте 18–44 года.

Пациенты, материалы и методы. Исследование проведено на базе городского отдела патологии гемостаза (Челябинск). Критерии включения: женский пол, возраст 18–44 года; наличие одного эпизода артериального и/или венозного тромбоза; согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: беременность и послеродовой период до 6 нед на момент манифестации тромбоза. Всего включены 148 женщин, из них артериальный тромбоз перенесли 34 (23%), ВТЭО — 105 (70,9%), тромбоз церебральных вен — 8 (5,4%), сочетание артериального и венозного тромбоза — одна. На первом этапе проведено проспективное наблюдение всех 148 пациенток для учета ретромбозов. Медиана наблюдения составила $52,8 \pm 32,3$ мес. На втором этапе из 148 пациенток случайно было отобрано 49 женщин, составивших основную группу. В группу контроля вошли 24 практически здоровые женщины 18–44 лет. В обеих группах исследовался кластер кардиометаболических факторов, осциллографическая сфигмография («Vasera VS-1000»; «Fucuda», Япония); биоимпедансометрия (анализатор «InBody 370», Южная Корея). Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ «SPSS 23.0».

Результаты. За период наблюдения рецидив тромбоза произошел у 18 из 148 (12,2%) человек. В структуре рецидивов преобладали ВТЭО — у 13 из 18 человек. У женщин с тромбозами в анамнезе в сравнении с контролем выявлены более высокие уровни ХС-ЛПНП ($3,4 \pm 0,8$ vs. $2,6 \pm 0,6$ ммоль/л; $p = 0,0001$); липопротеина (а) ($90,6 \pm 37,4$ vs. $56,9 \pm 8,5$ мг/дл; $p = 0,049$); адипонектина ($10,4 \pm 4,3$ vs. $8,2 \pm 3,6$ мкг/мл; $p = 0,039$) и более низкие уровни ХС-ЛПВП ($1,5 \pm 0,4$ vs. $1,8 \pm 0,4$ ммоль/л; $p = 0,023$); отношения лептин/адипонектин ($0,7 \pm 1,3$ vs. $2,9 \pm 3,2$; $p < 0,0001$). Доля женщин со значением НОМА-IR > 2,7 в основной группе составила 20,4% vs. 4,2% в контроле. Содержание висцерального жира > 30% в основной группе имели 81%, в контроле — 16,7% ($p < 0,0001$). Только в основной группе обнаружены пациентки с повышением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (10,2%).

Заключение. Частота рецидивов тромбоза у молодых пациенток в среднем за 4 года наблюдения составила 12,2%. При этом чаще выявлялись дислипидемия, инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, повышение жесткости сосудистой стенки в сравнении с сопоставимыми по возрасту женщинами без тромбозов в анамнезе.

Ключевые слова: артериальные и венозные тромбозы, молодые женщины, рецидивы, факторы риска

Финансовый интерес: Нет



Cardiometabolic and relapse risk in young women with a history of thrombosis

Vereina Natalya (vereinanata@yandex.ru), Movchan Tatyana, South Ural State Medical University, Russia

• • •

Преимущества оценки микроциркуляции в исследовании функции эндотелия

Власов Тимур Дмитриевич (vlasov@mail.com)

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский ГМУ
имени академика И.П. Павлова, Россия

Введение. Важнейшим регулятором сосудистого тонуса и, соответственно, тканевого кровотока является эндотелий. При этом дисфункция эндотелия сопровождается как осложнение большинство заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистой системы. Однако диагностика дисфункции эндотелия (ДЭ) на доклинической стадии заболеваний не применяется из-за нестандартизованности этих методик. Поиск оптимальной методики позволил бы провести скрининг таких пациентов для дальнейшей профилактики и определения сроков наблюдения и лечения, а также модификации образа жизни.

Пациенты, материалы и методы. В исследовании сравнивали 2 известные методики оценки вазомоторной функции эндотелия с применением одной и той же пробы — окклюзионной: 1) поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии (ПЗВД ПА) и 2) поток-зависимая вазодилатация микроциркуляторного русла (ПЗВД МР). Обследовано 204 испытуемых (45–68 лет, 128 женщин и 76 мужчин). Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) были включены в основную группу, здоровые добровольцы составили контрольную группу. Окклюзионная проба осуществлялась нагнетанием давления в манжету, наложенную на плечо, до 200 мм рт. ст. на 3 мин. Оценивали кровоток до и после снятия манжеты. Прирост диаметра плечевой артерии более 10% оценивался как нормальная функция эндотелия; менее 10% — как дисфункция эндотелия, 0% и отрицательное значение — патологическая вазоконстрикция. ПЗВД МР оценивали по степени и динамике прироста кровотока в коже предплечья.

Результаты. При исследовании ПЗВД ПА нормальную функцию эндотелия в контрольной группе получили только в 50,6% случаев, а в 49,4% была зарегистрирована дисфункция эндотелия. В группе СД-2 дисфункция эндотелия отмечалась лишь в 45,6% случаев, т. е. значимых различий в состоянии эндотелия между здоровыми и пациентами с СД-2 в группе ПЗВД ПА мы не получили. При анализе ПЗВД МР окклюзионная проба у пациентов основной группы сопровождалась сниженным приростом кровотока после снятия манжеты по сравнению с контрольной группой, что является свидетельством дисфункции эндотелия.

Заключение. ПЗВД ПА не выявила значимо большей частоты ДЭ у пациентов с СД-2 по сравнению с контрольной группой, что говорит о низкой диагностической ценности этого метода. ПЗВД МР информативна, проста и позволяет выявить дисфункцию эндотелия у 100% больных СД-2, что свидетельствует о ее высокой информативности.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, поток-зависимая вазодилатация

Финансовый интерес: Нет

Advantages of microcirculation assessment in endothelial function testing

Vlasov Timur (vlasov@mail.com)

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

• • •

Оценка состояния системы гемостаза и микроциркуляции при гестационной гипертензии

Власова Татьяна Ивановна (v.t.i@bk.ru),
Шишканова Татьяна Ивановна, Громова Елена Викторовна

ФГБОУ ВО Национальный исследовательский ГМУ
имени Н.П. Огарева, Россия

Введение. Патофизиологические аспекты возникновения гестационной гипертензии (ГГ) и преэклампсии остаются предметом дискуссий, что затрудняет профилактические мероприятия и раннюю диагностику данной патологии.

Пациенты, материалы и методы. Проведено обсервационное проспективное поперечное исследование беременных (срок гестации 22–41 неделя) с ГГ (n=36) с целью определения патологических изменений в системе гемостаза и особенностей микрогемодинамики. Контроль составили беременные с физиологическим течением периода гестации (n=30). В работе использованы скрининговые методы лабораторной и инструментальной диагностики, специальные методы исследования — тромбоэластография (ТЭГ) (TEG® 5000 Thrombelastograph® (США), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛАКК-ПФ (НПП«Лазма, Россия).

Результаты. При ГГ при оценке гемостазиограммы существенных отклонений от контроля не выявлялось при увеличении тромбокрита и фибриногена на 36,6 и 14,7% (p<0,05) соответственно. По данным ТЭГ отмечали некоторое ускорение процессов тромбообразования при ГГ (укорочение времени реакции, увеличение максимальной амплитуды кривой и угла ее наклона на 6,2 и 12,3% (p<0,05), замедление процессов лизиса сгустка. Прокоагулянтная настроенность системы крови при ГГ коррелировала с нарушением процессов микроциркуляции, что в большей степени характеризовалось изменением ее регуляторных механизмов. В основной группе при уменьшении показателя микроциркуляции на 12,44% (p<0,05) относительно контроля отмечено снижение Аэ, Ан и Ас на 9,56, 8,17 и 19,48% (p<0,05) соответственно. Выявленные изменения были сопряжены с изменением маточно-плацентарного кровотока.

Заключение. При ГГ гиперкоагулемические нарушения ассоциированы с ухудшением гемодинамики микроциркуляторного русла, что коррелирует с развитием изменений маточно-плацентарного кровотока. Комплексная оценка показателей гемостаза, микроциркуляции пациента может улучшить прогнозирование развития и течения гипертензивных нарушений беременных.

Ключевые слова: микроциркуляция, гемостаз, беременность, гестационная гипертензия



Финансовый интерес: Нет

Assessment of hemostasis and microcirculation in gestational hypertension

Vlasova Tatyana (v.t.i@bk.ru), Shishkanova Tatyana, Gromova Elena
Ogarev National Research Mordovian State University, Russia

• • •

Течение крови как неньютоновской жидкости: влияние микрореологических характеристик эритроцитов

Волкова Елена Леонидовна (dis21230702@mail.ru),
Тихомирова Ирина Александровна,
Муравьев Алексей Васильевич
ФГБОУ ВО Ярославский ГПУ имени К.Д. Ушинского, Россия

Приезжев Александр Васильевич,
Луговцов Андрей Егорович
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Кровь проявляет свойства вязкой жидкости неньютоновского типа. Ее вязкость зависит от скорости и напряжения сдвига, а также от агрегации и деформации эритроцитов. Неньютоновость крови ухудшает транспорт кислорода, например, при артериальной гипертензии (АГ). Цель: изучение вклада микрореологии эритроцитов в текучесть крови у больных АГ.

Пациенты, материалы и методы. У 24 больных АГ и в группе контроля ($n=22$) регистрировали гемореологический профиль: вязкость крови (ВК), плазмы (ВП), вязкость суспензии эритроцитов с фиксированным гематокритом, показатели деформируемости и агрегации эритроцитов. Измерение вязкости крови и деформируемости эритроцитов проводили при 5 напряжениях сдвига. Исследовали влияние доноров газотрансмиттеров: нитропруссид натрия (НПН, 100 мкМ) и гидросульфида натрия (NaHS, 100 мкМ), а также субстрата NO-синтазы L-аргинина (L-A, 100 мкМ) на микрореологические свойства эритроцитов у лиц с АГ.

Результаты. У больных АГ выявили более высокую вязкость крови с выраженной степенью ее неньютоновости, на что указывал коэффициент консистенции, который был на 60% ($p<0,01$) больше, чем в контроле. Это сочеталось с уменьшением транспортного потенциала крови на 26% ($p<0,01$). Последний параметр коррелировал с ДЭ ($r=0,68$). Вязкость крови в большей степени зависела от деформируемости эритроцитов ($r=0,51$), чем от вязкости плазмы и гематокрита. Коэффициенты корреляции ВК и ВП, а также ВК и Hct были 0,37 и 0,40, соответственно. При инкубации эритроцитов больных АГ в присутствии НПН, NaHS и L-A, деформируемость эритроцитов возрастала на 8–11%, а агрегация эритроцитов снижалась на 42–57% ($p<0,01$). Таким образом, микрореологические характеристики эритроцитов больных АГ восстанавливались до уровня здоровых лиц.

Заключение. Выраженность неньютоновских свойств крови при АГ возрастает. Это связано с нарастанием агрегации эритроцитов и особенно со снижением их деформируемости. Доноры газотрансмиттеров и L-аргинин нормализуют микрореологию эритроцитов у лиц с АГ и повышают транспортный потенциал крови.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вязкость крови, неньютоновские свойства, газомедиаторы, микрореология эритроцитов

Финансовый интерес: исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22–15–00120.

Blood flow as a non-Newtonian fluid: influence of erythrocyte microrheological characteristics

Volkova Elena (dis21230702@mail.ru), Tikhomirova Irina,
Muravyov Alexei
Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia

Priezhev Alexander, Lugovtsov Andrei
Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Тромбоз при АНЦА-ассоциированных васкулитах

Воркель Евгения (evgenya.harlamova@yandex.ru),
Решетняк Татьяна Магомедалиевна
ФГБНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Россия

Введение. Поражение сосудов у больных с васкулитом, ассоциированным с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ААВ), может быть следствием как самого заболевания, так и коморбидной патологии и осложнением лечения.

Пациенты, материалы и методы. В исследование были включены 47 пациентов: 28 с гранулематозом с полиангиитом, 8 с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом, 11 с микроскопическим полиангиитом (МПА) от 18 лет с достоверным диагнозом ААВ (16 мужчин, 31 женщина); медиана возраста — 53 [19; 78] года. Диагноз ААВ соответствовал критериям Чапел-Хилл 2012 г., классификационным критериям (ACR/EULAR, 2022). Активность ААВ оценивали с помощью индекса активности заболевания (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS).

Результаты. Частота венозных тромбозов составила 6,4% (3 пациента) у больных с высокой активностью ААВ (медиана BVAS — 15 баллов). У всех были тромбозы глубоких вен голени, рецидивы не отмечались. Тромботические осложнения развились в течение первых 3 мес после установления диагноза ААВ. У всех пациентов с тромбозом диагностирован МПА с поражением почек без нефротического синдрома. У 2 пациентов были выявлены антитела к миелопероксидазе, у 1 — антитела к протеиназе 3. Медиана возраста больных ААВ на момент тромбоза — 65 [60; 70] лет. Все пациенты получали глюкокортикоидную терапию (ГК), максимально в дебюте 30, 50 и 60 мг в сутки соответственно. Средняя продолжительность терапии ГК до развития тромбоза — 5,3 мес. Иммуносупрессивная терапия включала циклофосфамид у двух пациентов в дозе 1000 и 400 мг, у третьего ритуксимаб 2,0 г.

Заключение. Частота тромбоза при ААВ составила 6,4% и ассоциировалась с высокой активностью заболевания.

Ключевые слова: тромбоз, васкулит, антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), АНЦА-ассоциированный васкулит



Финансовый интерес: Нет

Thrombosis in ANCA-associated vasculitis

Vorkel Evgenia (evgenya.harlamova@yandex.ru), Reshetnyak Tatiana

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

Background. Vascular damage in patients with vasculitis associated with antibodies to neutrophil cytoplasm (AAV) may be a consequence of both the disease itself and comorbid pathology and complications of treatment.

Patients. Methods. The study included 47 episodes: 28 with granulomatosis with polyangiitis, 8 with synergistic granulomatosis with polyangiitis, 11 with microscopic polyangiitis (MPA) over 18 years old with an official diagnosis of AAV (16 men, 31 women); median age is 53 [19; 78] years. The diagnosis of AAV met the criteria of Chapel-July 2012, classified by criteria (ACR/EULAR, 2022). AAV activity was assessed using the disease activity index (Birmingham Vasculitis Activity Index, DAS).

Results. Venous thrombosis incidence was 6.4% (3 patients) in patients with high AAV activity (median BVAS of 15 points). All had deep vein thrombosis of the lower legs, and no relapses were noted. Thrombotic complications developed within the first 3 months after the diagnosis of AA B. All patients with thrombosis were diagnosed with MPA with kidney damage without nephrotic syndrome. Antibodies to myeloperoxidase were detected in 2 patients, and antibodies to proteinase 3 in 1. The median age of AAV patients at the time of thrombosis was 65 [60; 70] years. All patients received glucocorticoid therapy (GC), with a maximum of 30, 50 and 60 mg per day at the onset, respectively. The average duration of GC therapy before the development of thrombosis is 5.3 months. Immunosuppressive therapy included: cyclophosphamide in two patients at a dose of 1000 and 400 mg, in the 3rd rituximab 2.0 g.

Conclusion. The incidence of thrombosis in AAV was 6.4% and was associated with high disease activity.

Keywords: thrombosis, vasculitis, antibodies to neutrophil cytoplasm (ANCA), ANCA-associated vasculitis

• • •

Тромбинемия в интенсивной терапии

Воробьева Надежда Александровна
(nadejdav0@gmail.com), ФГБОУ ВО Северный ГМУ,
Россия

Введение. Тромбоз и кровотечение являются основными причинами заболеваемости и смертности пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Традиционные лабораторные тесты не дают полной информации для своевременной диагностики и лечения пациентов в соответствии с их фенотипом. В отличие от рутинных тестов на коагуляцию, анализ образования тромбина (ТГА) отображает картину баланса гемостаза посредством непрерывного и одновременного измерения образования и ингибирования тромбина. Цель: анализ показателей кинетики тромбина у пациентов, госпитализированных в ОРИТ.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 66 пациентов, госпитализированных в ОРИТ. В реанимационной лаборатории определение коагуляционных показателей проводили на анализаторе Sysmex 2000. С помощью оптического метода были изучены такие показатели как АЧТВ, ПВ с расчётом МНО, фибриноген. Уровень D-димера определяли методом иммунотурбидиметрии. Для определения кинетики тромбина использовал автоматический коагулометр Severon-alpha TGA. Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась при помощи описательной и аналитической статистики с использованием программы STATA 2014.

Результаты. По данным теста генерации тромбина среднее значение времени лаг-фазы (tLag) и времени достижение пика (tPeak) были ниже референсных значений, что свидетельствовало о состоянии гиперкоагуляции, среднее значение максимального уровня тромбина и эндогенного тромбинового потенциала (Peak и ETP соответственно) — выше референсных значений, что указывает на состояние тромбинемии. Обнаружена связь между исходом заболевания и параметрами теста генерации тромбина Peak и ETP ($z=3,919$, $p=0,0001$ и $z=3,332$, $p=0,0009$ соответственно). В частности, у больных с неблагоприятным исходом отмечено увеличенное образование тромбина по данным измерения генерации тромбина, что может свидетельствовать о тромбоэмболическом процессе.

Заключение. Установлена связь между исходом заболевания и параметрами теста генерации тромбина (Peak, ETP). У пациентов с неблагоприятным исходом отмечено повышенное образование тромбина, свидетельствующее о протромботической готовности.

Ключевые слова: тромбин, критическое состояние, тромбинемия

Финансовый интерес: Нет

Thrombinemia in intensive care

Vorobyeva Nadezda (nadejdav0@gmail.com)
Northern State Medical University, Russia

• • •

Эндотелиальная дисфункция как предиктор атеросклероза в условиях транзитного морского рейса в Арктике

Воробьева Надежда Александровна
(nadejdav0@gmail.com), Воробьева Алена Ивановна,
Воронцова Александра Сергеевна
ФГБОУ ВО Северный ГМУ, Россия

Введение. Трудовая деятельность человека в Арктике проходит в тяжелых климатических условиях, связанных с охлаждением, перепадами атмосферного давления, высокой влажностью, фотопериодичностью, пониженным содержанием кислорода в воздухе. Ранним патофизиологическим признаком и независимым предиктором неблагоприятного прогноза при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний является эндотелиальная дисфункция. Цель: оценка риска развития эндотелиальной дисфункции как триггера ранних проявлений атеро-



склероза у моряков в условиях транширотного рейса в Арктике.

Пациенты, материалы и методы. Выполнено проспективное клинико-лабораторное исследование членов экипажа во время комплексной морской научной-исследовательской экспедиции «Трансарктика-2019». Проведено клинико-лабораторное исследование — анализ уровня металлопротеазы-9 (MMP-9), параметров теста генерации тромбина, а также измерение толщины комплекса интима-медиа. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной и аналитической статистики в программе StataCorp Stata 14.2.

Результаты. Отмечено статистически значимое повышение уровня MMP-9 у моряков после экспедиции, взаимосвязь между уровнем MMP-9, показателями теста генерации тромбина и утолщением комплекса интима-медиа (КИМ).

Заключение. Под влиянием высоких северных широт на эндотелий сосудов возникает высокий риск развития сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: тромбин, металлопротеазы, дисфункция эндотелия, коэффициент интима-медиа, атеросклероз, моряки, Арктика

Финансовый интерес: Нет

Endothelial dysfunction atherosclerosis predictor during Arctic translatitudinal sea voyage

Vorobyeva Nadezda (nadejdav0@gmail.com),
Vorobyeva Alyona, Vorontsova Aleksandra
Northern State Medical University, Russia

Background. Human labor activity in the Arctic takes place in severe climatic conditions associated with cooling, atmospheric pressure drops, high humidity, photoperiodicity, low oxygen content in the air. Endothelial dysfunction is an early pathophysiological sign and an independent predictor of poor prognosis in most cardiovascular diseases. Aim: to assess the risk of endothelial dysfunction as a trigger for early manifestations of atherosclerosis in sailors during a translatitudinal sea voyage in the Arctic.

Patients. Methods. A prospective clinical and laboratory study of crew members was performed during the integrated marine research expedition “Transarctic-2019”. A clinical and laboratory study was carried out: metalloprotease-9 (MMP-9) level, the parameters of the thrombin generation assay (TGA), as well as the measurement of intima-media complex (IMC) thickness.

Results. There was a statistically significant increase of MMP-9 level in sailors after the expedition, the relationship between MMP-9 level, TGA parameters and IMC thickening.

Conclusion. Under the influence of high northern latitudes on the vascular endothelium, there is a high risk of developing cardiovascular events.

Keywords: thrombin, metalloproteases, endothelial dysfunction, intima-media coefficient, atherosclerosis, sailors, Arctic

Фармакогенетический анализ и новая коронавирусная инфекция

Воробьева Надежда Александровна
(nadejdav0@gmail.com), Воробьева Алена Ивановна,
Воронцова Александра Сергеевна
ФГБОУ ВО Северный ГМУ, Россия

Введение. В свете пандемии COVID-19 персонализированная медицина стала особенно актуальной. Фармакогенетика является важным элементом данного направления, учитывающий генетические особенности метаболизма пациента. Цель: анализ распространенности генетического полиморфизма системы цитохрома P-450 у пациентов с инфекцией COVID-19.

Пациенты, материалы и методы. Проспективное клинико-лабораторное исследование выполнено в период пандемии COVID-19 (декабрь 2020 г. — март 2021 г.) на базе Регионального центра антитромботической терапии ГБУЗ АО Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич (Архангельск) с включением 63 пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции. Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ (протокол № 2/20 от 23.04.2020). В качестве материала исследования использовался образец геномной ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови. Определение последовательности полиморфизма генов системы биотрансформации CYP2C9*2 (rs1799853), CYP2C9*3 (rs1057910) и CYP3A4*1A/1B (rs2740574) выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК в режиме «реального времени» на амплификаторе Real-Time CFX96. Статистические расчёты осуществлялись с использованием программы «STATA 14», критерия Харди-Вайнберга и χ^2 Пирсона.

Результаты. У обследованных пациентов наиболее часто встречались гетерозиготные генотипы генов CYP2C9*2 (rs1799853) и CYP2C9*3 (rs1057910) (76,19% и 77,78% соответственно) и дикий гомозиготный генотип CYP3A4*1A/1B (rs2740574) (71,43%). Было выявлено неблагоприятное взаимодействие гетерозиготного генотипа и мутантного гомозиготного полиморфизма гена CYP2C9*3 (rs1057910) с приёмом надропарина кальция ($\chi^2=3,3642$, $p=0,067$ и $\chi^2=3,3642$, $p=0,067$), а также с одновременным приёмом надропарина кальция и фавипиравира ($\chi^2=4,8395$, $p=0,028$ и $\chi^2=4,8395$, $p=0,028$). **Заключение.** Результаты исследования указывают на важность индивидуального подхода к выбору фармакотерапии при инфекции COVID-19 и целесообразность дальнейших исследований в области фармакогенетики этой инфекции.

Ключевые слова: полиморфизм генов, COVID-19, коронавирусная инфекция, фармакогенетика, фармакогенетическое тестирование

Финансовый интерес: Нет

Pharmacogenetic analysis and novel coronavirus infection

Vorobyeva Nadezda (nadejdav0@gmail.com), Vorobyeva Alyona,
Vorontsova Aleksandra
Northern State Medical University, Russia

Background. In light of the COVID-19 pandemic, personalized medicine has become especially relevant. Pharmacogenetics is an important element of this area, taking into account the



genetic characteristics of the patient. Objective: to analyze the prevalence of genetic polymorphism of the cytochrome P-450 system in patients with COVID-19 infection.

Patients. Methods. A prospective clinical and laboratory study was performed during the COVID-19 pandemic (December 2020 — March 2021) on the basis of Regional Center for Antithrombotic Therapy of Volosevich First City Clinical Hospital (Arkhangelsk) with the inclusion of 63 patients with a severe course of a novel coronavirus infection. The study design was approved by the local ethics committee of the Northern State Medical University (protocol No. 2/20 dated April 23, 2020). A sample of genomic DNA obtained from peripheral blood leukocytes was used as the material for the study. Determination of the sequence of polymorphism of the genes of the biotransformation system CYP2C9*2 (rs1799853), CYP2C9*3 (rs1057910) and CYP3A4*1A/1B (rs2740574) was performed by polymerase chain reaction (PCR) DNA synthesis in the “real time” mode on a Real-Time CFX96 amplifier. Statistical calculations were carried out using the STATA 14 program, the Hardy-Weinberg test and Pearson’s χ^2 .

Results. In the examined patients, the most common heterozygous genotypes of the CYP2C9*2 (rs1799853) and CYP2C9*3 (rs1057910) genes (76.19% and 77.78%, respectively) and the wild homozygous CYP3A4*1A/1B genotype (rs2740574) (71.43%). An unfavorable interaction of the heterozygous genotype and mutant homozygous polymorphism of the CYP2C9*3 gene (rs1057910) with the intake of nadroparin calcium ($\chi^2=3.3642$, $p=0.067$ and $\chi^2=3.3642$, $p=0.067$), as well as with the simultaneous intake of nadroparin calcium was revealed. and favipiravir ($\chi^2=4.8395$, $p=0.028$ and $\chi^2=4.8395$, $p=0.028$).

Conclusion. The results of the study indicate the importance of an individual approach to the choice of pharmacotherapy for COVID-19 infection and the feasibility of further research in the field of pharmacogenetics of this infection.

Keywords: gene polymorphism, COVID-19, coronavirus infection, pharmacogenetics, pharmacogenetic testing

• • •

Отечественная лиофилизированная плазма Лиоплазма® для коррекции кровопотери

Высочин Игорь Валерьевич (i.vysochin@yandex.ru)

МБУ ИНО ФГБУ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА, Россия

Берковский Арон Леонидович, Гурвиц Ирина Дмитриевна

Межрегиональная благотворительная общественная организация инвалидов «Общество больных гемофилией», Научно-производственное объединение «Ренам», Россия

Астрелина Татьяна Алексеевна

МБУ ИНО ФГБУ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА, Россия

Саркисов Артур Игоревич

ООО «Научно-производственное предприятие Биотех-М», Россия

Введение. Массивная кровопотеря является основной причиной безвозвратных потерь в условиях боевых действий и ЧС. Для коррекции массивной кровопотери

эффективны трансфузии плазмы, особенно лиофилизированной (ЛП). В РФ восстанавливается производство ЛП по новой технологии Лиобиотех®.

Пациенты, материалы и методы. Производство Лиоплазмы® из СЗП налажено в 3 военных ЛПУ. Качество ЛП оценивали по регламентным параметрам (ПП РФ от 22.06.2019 г. № 797 Прилож. 1, п. 27): общий белок, фактор (F) VIII, остаточная влажность, стерильность. Дополнительно определяли АЧТВ и ПВ, концентрацию фибриногена, активность протеина С, антитромбина III, FII, FV, FVII, FIX, FX, осмолярность, тромбодинамику. Лиоплазму® регидратировали в 10 раз раствором натрия хлорид 0,9% или водой для инъекций. Лиоплазма® использована для коррекции коагулопатии при массивной кровопотере при минно-взрывных травмах у военнослужащих на этапах эвакуации.

Результаты. За 2 года заготовлено более 1000 доз Лиоплазмы® из СЗП объемом 300 ± 10 мл. Лиоплазма® содержала 25 ± 1 г ЛП (эквивалент 300 мл СЗП); хранили ЛП до 3 лет при температуре от +5 до +20 °С. Через 3–5 мин после регидратации порошок Лиоплазмы® полностью растворялся и превращался в прозрачный раствор соломенно-жёлтого цвета без сгустков и инородных включений. Качество ЛП соответствовало требованиям ПП РФ от 22.06.2019 г. № 797: концентрация общего белка — 80 ± 6 г/л, активность FVIII — $1,1 \pm 0,3$ МЕ/мл, остаточная влажность — $1,7 \pm 0,2\%$, стерильно. Дополнительные показатели: активность FII — $136 \pm 6\%$, FIX — $135 \pm 7\%$, FX — $114 \pm 8\%$, FV — $115 \pm 7\%$, протеина С — $120 \pm 12\%$, антитромбина III — $116 \pm 10\%$, АЧТВ — 29 ± 2 с, ПВ — 14 ± 1 с, концентрация фибриногена — $4,6 \pm 1$ г/л, осмолярность — 310 ± 9 и 640 ± 22 мОсмоль/л при разведении водой для инъекций и 0,9% раствором натрия хлорид соответственно. При анализе интегральным тестом Тромбодинамика: ЛП, разведенная инъекционной водой, склонна к гиперкоагуляции, имеет хороший прокоагулянтный потенциал. При разведении изотоническим 0,9% раствором натрия хлорид имеет тенденцию к гипокоагуляции. Трансфузия Лиоплазмы® в условиях ЧС позволила без осложнений быстро компенсировать кровопотерю и стабилизировать пострадавших на этапе эвакуации.

Закключение. Лиоплазма®, произведенная по технологии Лиобиотех®, соответствует требованиям качества регламента, содержит активные факторы системы гемостаза. Регидратированная ЛП формирует плотный эластичный сгусток в интегративном тесте Тромбодинамика, что обеспечивает выраженный клинический эффект при трансфузии пострадавшим с кровопотерей.

Ключевые слова: лиофилизированная плазма, кровопотеря, гемостаз

Финансовый интерес: Нет

Domestic lyophilized plasma Lioplasma® for blood loss correction

Vysochin Igor (i.vysochin@yandex.ru)

Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, Burnazyana Federal Medical Biophysical Center FMBA, Russia



Berkovsky Aron, Gurvits Irina

Scientific and Production Department of the Russian Society of Patients with Hemophilia RENAM, Russia

Astreлина Татьяна

Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center FMBA, Russia

Sarkisov Artur

Research and Production company BioTekh-M, Russia

Background. Massive blood loss is a main cause of fatalities in combat and emergency situations. To correct massive blood loss, plasma transfusion can be efficiently used, especially lyophilized plasma (LP). To date, more than one million doses of LP have been produced worldwide. In the Russian Federation due to the increased demand LP production is being restored again using the unique Lyobiotech® technology. Aim: to evaluate the biological usefulness of Lyoplasma® for the treatment of massive blood loss.

Patients. Methods. Lyoplasma® production from freshly frozen plasma (FFP) has been established in 3 military medical-preventive institutions. The quality of LP has been evaluated according to the regulatory parameters (RF GD dated 22.06.2019 No. 797): total protein, factor (F) VIII, sterility, and additional parameters have been estimated: aPTT and PT, fibrinogen concentration, activities of protein C, antithrombin III, FII, FV, FVII, FIX, FX, osmolarity, thrombodynamics. Lyoplasma® was rehydrated 10 times with both 0.9% sodium chloride solution and water for injection. Lyoplasma® was used to correct coagulopathy in massive blood loss resulted from mine-explosion injuries in military personnel during the evacuation stages.

Results. Within 2 years, more than 1,000 doses of Lyoplasma® were produced from FFP. Each Lyoplasma® contained 25±1g of LP (equivalent to 300 mL of FFP). Already 3–5 minutes after rehydration, Lyoplasma® powder turned into a transparent yellow solution without inclusions. The quality of LP: total protein — 80±6 g/L, FVIII — 1.1±0.31 U/mL, FII — 136±6%, FIX — 135±7%, FX — 114±8%, FV — 115±7%, protein C — 120±12%, antithrombin III — 116±10%, aPTT — 29±2 s, PT — 14±1 s, fibrinogen — 4.6±1 g/L. Lyoplasma® is sterile. Osmolarity is 310±9 and 640±22 mOsmol/L when diluted with injection water and 0.9% sodium chloride solution, respectively. Thrombodynamic tests showed that water diluted LP is prone to hypercoagulation with stationary clot growth velocity (Vst) 30±2 µm/min (normal range 20–29) — a good procoagulant potential; when diluted with 0.9% sodium chloride solution — hypocoagulation with Vst 15±2µm/min. Lyoplasma® transfusion in emergency conditions allowed to compensate rapidly the blood loss and to hemodynamically stabilize the recipients. **Conclusion.** Lyoplasma®, produced by Lyobiotech® technology, meets all quality requirements, contains coagulation active factors therefore provides a pronounced clinical effect after transfusion to injured individuals with blood loss.

Keywords: lyophilized plasma, blood loss, hemostasis

Средний объем тромбоцитов и отношение среднего объема тромбоцитов к их количеству при инсульте по кардиоэмболическому подтипу у мужчин и женщин

Галеева Шамиля Шамилевна (g.s.0101@yandex.ru)

ГАУЗ Клиника медицинского университета, Россия

Галютдинов Геншат Саляхутдинович

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ, Россия

Введение. Инсульт — преобладающая причина инвалидизации населения. Наиболее распространенный механизм развития ишемического инсульта (ИИ) — кардиоэмболический, а фибрилляция предсердий (ФП) является источником высокого риска кардиальной эмболии. Показатель среднего объема тромбоцитов (MPV) коррелирует с их реакционной способностью: большие тромбоциты экспрессируют более высокие уровни активных веществ. MPV считается маркером риска тромбообразования и может рассматриваться как фактор риска ИИ у пациентов с ФП. Еще одним новым маркером является отношение среднего объема тромбоцитов к их количеству (MPV/Plt), предсказывающий 90-дневный исход инсульта у пациентов с атеросклерозом крупного сосуда. В литературе представлено недостаточно данных о значении MPV и MPV/Plt у пациентов с ФП и различия среди мужчин и женщин. Цель: определить взаимосвязь показателей MPV и MPV/Plt с различными типами ИИ среди мужчин и женщин.

Пациенты, материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 117 пациентов с ИИ. Все пациенты были поделены на 2 группы. В первую группу вошел 81 пациент (50 женщин и 31 мужчина) с ФП и кардиоэмболическим инсультом, во вторую группу — 36 пациентов (12 женщин и 24 мужчины) с синусовым ритмом и атеротромботическим инсультом. Достоверность различий исследуемых величин определялась по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты. Выявлены достоверные различия между группами в показателе MPV: в группе пациентов с кардиоэмболическим инсультом среднее значение составило 10,35±0,99, в группе с атеротромботическим инсультом — 9,71±0,7 (U=910,5; p=0,001). Установлены достоверные различия в показателе MPV среди женщин: в первой группе среднее значение составило 10,46±1,05, во второй группе — 9,52±0,67 (U=129,5; p=0,002). Значения MPV/Plt по группам также достоверно различались: в первой группе среднее значение составило 0,05±0,02, во второй — 0,04±0,02 (U=1067; p=0,018). Выявлены достоверные различия в показателе MPV/Plt среди женщин: в первой группе среднее значение составило 0,05±0,02, во второй — 0,04±0,01 (U=175,5; p=0,022). Среди мужчин не было определено достоверных различий в показателях MPV и MPV/Plt.

Заключение. У группы пациентов с ФП и кардиоэмболическим инсультом зарегистрированы достоверно более высокие значения MPV и MPV/Plt, что, возможно, отражает более высокую активность тромбоцитов. У группы женщин с инсультом достоверно более высокие MPV и MPV/Plt, что не наблюдалось среди мужчин.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоэмболический инсульт, тромбоциты



Финансовый интерес: Нет

Mean platelet volume and the ratio of mean platelet volume to their number in cardioembolic stroke in men and women

Galeeva Shamilya (g.s.0101@yandex.ru)

Medical University Clinic, Russia

Galyautdinov Genshat

Kazan State Medical University, Russia

• • •

Антикоагулянтная терапия и дисфункция печени

Галаяудинов Геншат Саляхудинович (galgen077@mail.ru)

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ, Россия

Галеева Шамиля Шамилевна

ГАУЗ Клиника медицинского университета, Россия

Введение. Фармакокинетика и фармакодинамика современных антикоагулянтов у пациентов с коморбидной патологией в определенной степени определяется функциональными особенностями печени. Синтез факторов свертывания и физиологических антикоагулянтов опосредовано прежде всего белковосинтетической функцией печени. Потребность в нефракционированном гепарине (НФГ), низкомолекулярных гепаринах (НМГ), развитие гепаринорезистентности, достижение целевых значений международного нормализованного отношения (МНО) при лечении антагонистом витамина К (АВК) может зависеть от активности факторов свертывания и содержания антитромбинов в крови. Гипокоагуляционные эффекты прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК), межлекарственные взаимодействия, остаточная активность факторов свертывания-мишеней являются производными метаболизма в печени. Все эти фармакодинамические и фармакокинетические особенности препаратов нередко становятся проблемой для клинициста в вопросах эффективности и безопасности применения антикоагулянтов для профилактики и лечения тромбозов у пациентов с заболеваниями печени. Цель: провести литературный обзор по теме особенностей метаболизма и назначения антикоагулянтов у пациентов с поражением печени и коагулопатией.

Пациенты, материалы и методы. Был использован метод поиска литературы по базам данных PubMed, eLibrary, инструкции к препаратам взяты из базы Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС).

Результаты. На скорость внутривенного введения НФГ, суточную дозу препарата, на развитие гепаринорезистентности может влиять содержание в крови антитромбина III. Значения МНО, АЧТВ у коморбидных пациентов зависят от уровня общего белка сыворотки крови. Печеночная дисфункция является ключевым фактором, определяющим гипокоагуляционные эффекты АВК, ПОАК. Мониторинг белковосинтетической функции печени обеспечивает возможность проведения управляемой гипокоагуляции при применении НФГ. Оценка функции печени является важным критерием в шкалах для определения показаний и противопоказаний к назначению антикоагулянтов.

Заключение. В литературе широко представлены особенности метаболизма антикоагулянтов и сложности их применения у пациентов с дисфункцией печени.

Ключевые слова: дисфункция печени, антикоагулянты, коагулопатия

Финансовый интерес: Нет

Anticoagulant therapy and hepatic dysfunction

Galyautdinov Genshat (galgen077@mail.ru)

Kazan State Medical University, Russia

Galeeva Shamilya

Medical University Clinic, Russia

• • •

Роль PAR1 рецепторов в нейровоспалении: результаты исследований *in vivo* и *in vitro*

Горбачева Любовь Руфэлевна (gorbi67@mail.ru)

ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия,

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Россия

Введение. Нейродегенеративные нарушения мозга, вызванные как ишемией, травмой, так и болезнью Альцгеймера и Паркинсона, сопровождаются нейровоспалением, усугубляющим поражение нервных клеток и исход заболевания. Известно, что воспаление сопряжено с активацией системы гемостаза, появлением активных протеаз, таких как тромбин и активированный протеин С (АПС), которые способны регулировать функции клеток через рецепторы, активируемые протеазами (ПАР). Исследованию роли одного из типов этих рецепторов — ПАР1 в развитии нейровоспаления и посвящена данная работа.

Пациенты, материалы и методы. Исследование проведено на модели нейровоспаления *in vitro* на первичной культуре астроцитов и на модели фотоиндуцированной ишемии *in vivo* на мышах C57Bl/6. Моделирование нейровоспаления на астроцитах осуществляли с использованием липополисахарида (ЛПС). Активацию ПАР1 вызывали тромбином, каноническим пептидом-агонистом ПАР1 — ТРАП6, а также неканоническим агонистом ПАР1 — новым пептидом (АП9), аналогичным по аминокислотной последовательности «привязанному» лиганду, высвобождаемому при расщеплении ПАР1 АПС.

Результаты. Исследование астроцитов, наиболее многочисленных клеток мозга, в условиях ЛПС-вызванного воспаления показало выраженную провоспалительную активацию клеток. Установлено, что ЛПС повышает секрецию NO и IL-6 культивируемыми астроцитами, при этом активация ПАР1 тромбином или ТРАП6 потенцирует высвобождение провоспалительных медиаторов. Интересно, что изолированная (без ЛПС) аппликация ТРАП6 потенцирует в астроцитах экспрессию мРНК ПАР2 рецептора, известного своей провоспалительной активностью. Развивающееся при ишемическом повреждении мозга нейровоспаление не только усугубляет нейродегенерацию нейронов, но и повышает проницаемость ГЭБ. На модели фотоиндуцированной ишемии продемонстрировано, что тромбин и ТРАП6 увеличивали размер ишемического очага и повышали поражение ГЭБ. Внутривенное введение нового неканонического пептида АП6 животным,



напротив, снижало размер очага, вызванного фототромбозом и стабилизировало проницаемость ГЭБ.

Заключение. Таким образом, впервые продемонстрировано противовоспалительное, нейропротекторное действие нового неканонического пептида-агониста PAR1 при ишемии головного мозга у мышей. Выявленные противоположные эффекты канонической (тромбин и ТРАП6) и неканонической (АП9) активации PAR1 рецептора свидетельствуют о сложном механизме PAR1-зависимой регуляции нейровоспаления. Полученные данные указывают на возможность использования активации PAR1 как способа модуляции нейровоспаления в мозге.

Ключевые слова: рецепторы, активируемые протеазами, тромбин, астроциты, нейровоспаление, ишемия

Финансовый интерес: Нет

Role of PAR1 receptors in neuroinflammation: results of *in vivo* and *in vitro* studies

Gorbacheva Liubov (gorbi67@mail.ru)

Lomonosov Moscow State University, Russia,

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

• • •

Тромбоцитопатия у детей с глазокожным альбинизмом типа 1

Гордеева Ольга Борисовна (obr@yandex.ru),

Вашакмадзе Нато Джумберовна

ФГБНУ РНЦХ имени академика Б.В. Петровского, Россия,

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Россия

Журкова Наталия Вячеславовна,

Смирнова Ольга Яковлевна,

Доброток Альбина Витальевна

ФГБНУ РНЦХ имени академика Б.В. Петровского, Россия

Введение. Альбинизм — группа генетических заболеваний, в результате нарушения синтеза меланина. Глазокожный альбинизм типа 1 (ГКА1) составляет 40% от всех случаев альбинизма, его частота — 1–9:100000, тип наследования — аутосомно-рецессивный. ГКА1 ассоциирован с геном TYR, расположенным на хромосоме, и разделяется на 2 клинических подтипа: глазокожный альбинизм 1А и 1В типов. В патогенезе наблюдается нарушение белковых комплексов связанных с лизосомами органелл (BLOC 1–3) и участниками транспортировки везикул. Известно, что дефекты белков приводят к патологическим изменениям в структуре и функции плотных гранул тромбоцитов. Эти нарушения требуют своевременной диагностики и терапии.

Пациенты, материалы и методы. Проведено сплошное одномоментное проспективное исследование, включающее 50 детей в возрасте от 8 мес до 17 лет 11 мес (23 мальчика и 27 девочек), с генетически подтвержденным диагнозом «ГКА1». Всем детям проведен осмотр педиатра, генетика и офтальмолога. Лабораторные методы исследования включали: клинический анализ крови, скрининг коагулограммы, исследование агрегации тромбоцитов в цельной крови с индукторами: TRAP (Thrombin Receptor Agonist Peptide), ADP (Adenosine Diphosphate) с использованием импедансного агрегометра Multiplate (Roche, Франция). Цель: оценить изменения агрегации тромбоцитов у детей с ГКА1.

Результаты. Геморрагический синдром в виде периодически возникающих экхимозов на коже конечностей без значительной травматизации наблюдался в 30% (n=15) случаев (9 девочек и 6 мальчиков). Из них у матерей в 33,3% (n=5) случаев периодически возникают носовые кровотечения. В клиническом анализе крови и показателях скрининга коагулограммы отклонений не выявлено. При оценке агрегации с TRAP у детей до 1 года (n=5) гипоагрегация была выявлена у одного пациента. При оценке агрегации с ADP у детей до 1 года гипоагрегация выявлена в 80% (n=4) случаев. У детей старше 1 года (n=45) гипоагрегация с TRAP была выявлена у каждого третьего пациента, а с ADP — в 48,8% (n=25) случаев. При этом сочетанная гипоагрегация с двумя индукторами наблюдалась у каждого четвертого пациента, в большинстве у девочек.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют проявления тромбоцитопатии у детей с ГКА1. Своевременная диагностика способствует предупреждению развития осложнений со стороны тромбоцитарного гемостаза.

Ключевые слова: агрегация, глазокожный альбинизм, агрегометрия, тромбоцитопатия

Финансовый интерес: Нет

Thrombocytopathy in children with type 1 oculocutaneous albinism

Gordeeva Olga (obr@yandex.ru), Vashakmadze Nato

Petrovsky National Research Center of Surgery, Russia,

Pirogov Russian National Research Medical University, Russia

Zhurkova Natalia, Smirnova Olga, Dobrotok Albina

Petrovsky National Research Center of Surgery, Russia

Background. Albinism is a group of genetic diseases resulting from impaired melanin synthesis. Oculocutaneous albinism type 1 (OCA1) accounts for 40% of all cases of albinism, its frequency is 1–9:100,000, and the mode of inheritance is autosomal recessive. OCA1 is associated with the TYR gene, located on the chromosome, and is divided into two clinical subtypes: oculocutaneous albinism types 1A and 1B. In pathogenesis, there is a violation of protein complexes associated with lysosomes of organelles (BLOC 1–3) and participants in the transport of vesicles. It is known that protein defects lead to pathological changes in the structure and function of platelet dense granules. These disorders require timely diagnosis and therapy.

Patients. Methods. We observed one-stage prospective study including 50 children aged from 8 months to 17 years 11 months (23 boys and 27 girls), with a genetically confirmed diagnosis of OCA1. All children were examined by a pediatrician, geneticist and ophthalmologist. Laboratory research methods included: clinical blood test, coagulogram screening, study of platelet aggregation in whole blood with inducers TRAP (Thrombin Receptor Agonist Peptide) and ADP (Adenosine Diphosphate) using a Multiplate impedance aggregometer (Roche, France). Aim: to evaluate changes in platelet aggregation in children with OCA1.

Results. Hemorrhagic syndrome in the form of periodically occurring ecchymoses on the skin of the extremities, without significant trauma, was observed in 30% (n=15) of cases



(9 girls and 6 boys). Of these, mothers in 33.3% (n=5) cases periodically experience nosebleeds. No abnormalities were detected in the clinical blood test and coagulogram screening parameters. When assessing TRAP aggregation in children under one year of age (n=5), hypoaggregation was detected in one patient. When assessing ADP aggregation in children under one year of age, hypoaggregation was detected in 80% (n=4) of cases. In children older than one year (n=45), hypoaggregation with TRAP was detected in every third patient, and with ADP in 48.8% (n=25) of cases. At the same time, combined hypoaggregation with two inducers was observed in every 4th patient, most of them in girls.

Conclusion. The results of the study demonstrate manifestations of thrombocytopeny in children with GCA1. Timely diagnosis helps prevent the development of complications from platelet hemostasis.

Keywords: aggregation, oculocutaneous albinism, aggregometry, thrombocytopeny

• • •

Возрастные изменения микрокровотока в коре головного мозга крыс

Горшкова Оксана Петровна (o_gorshkova@inbox.ru)

ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Россия

Введение. Нормальное старение сопровождается изменениями в сосудистой системе, но их точная природа и механизмы окончательно не определены. Головной мозг — это орган с хорошо развитой микроциркуляторной сетью, обеспечивающей его высокие энергетические потребности. Изучение механизмов нарушения церебральной гемодинамики при старении необходимо для понимания процессов, лежащих в основе развития возрастных цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний. Цель: сопоставление основных параметров микроциркуляции (перфузии, сатурации крови в микрососудах, потребления кислорода мозговой тканью) и колебательных компонентов миогенной, нейрогенной и эндотелиальной составляющих тонуса сосудов различных участков коры головного мозга у крыс разного возраста.

Пациенты, материалы и методы. Исследование проведено на крысах Sprague-Dawley в возрасте 4 и 18 мес, наркотизированных зоветилом (20 мг/кг внутривенно). Параметры микрокровотока регистрировали методом лазерной доплеровской флоуметрии при помощи многофункционального лазерного диагностического комплекса ЛАКК-М. Датчик прибора помещали в отверстие в теменной области черепа, твердая мозговая оболочка в пределах которого удалялась. Параллельно в бедренной артерии измеряли среднее АД, которое у 4-месячных крыс составляло 124±3 мм рт. ст., у 18-месячных — 128±6 мм рт. ст.

Результаты. У крыс в возрасте 18 мес по сравнению с 4-месячными животными обнаружено изменение средних величин перфузии: увеличение (на 21,76%) в лобном участке коры и снижение (на 12,44%) в теменной области; установлено снижение показателей всех компонентов сосудистого тонуса (наибольшее снижение в лобном участке коры на 45–50%, в остальных участках — на 25–

30%); в лобной и теменной области коры отмечено увеличение (на 16,71%) вклада амплитуд миогенного и снижение (на 13,88%) вклада амплитуд нейрогенного компонентов тонуса в общую мощность спектра осцилляций кровотока. Нарушения микрокровотока сопровождались снижением показателя сатурации крови (на 6,49%) и увеличением индекса удельного потребления кислорода тканью (на 28,75%).

Заключение. Установлено, что старение у крыс сопровождается изменениями в микроциркуляторном звене сосудистого русла коры головного мозга. К 18 мес увеличивается перфузия лобной и снижается перфузия теменной области коры. Эти изменения происходят на фоне угнетения активных компонентов регуляции кровотока и ослабления артериолярного сосудистого тонуса, что приводит к нарушению баланса между скоростью доставки и скоростью потребления кислорода в ткани мозга.

Ключевые слова: кора головного мозга, микроциркуляция, перфузия, тонус сосудов

Финансовый интерес: Нет

Age-dependent changes in microblood flow in the rat cerebral cortex

Gorshkova Oksana (o_gorshkova@inbox.ru)

Pavlov Institute of Physiology RAS, Russia

• • •

Использование интегральных гематологических индексов в кардиохирургии

Гринь Оксана Олеговна (grin_oksana@mail.ru),

Грекова Марина Сергеевна,

Котельникова Елизавета Олеговна,

Исалова Канича Махачевна,

Бабаев Максим Александрович

ФГБНУ РНЦХ имени академика Б.В. Петровского, Россия

Введение. Гематологические индексы (ГИ), такие как отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) и индекс системного иммунного воспаления (SII), обсуждаются в качестве маркеров субклинического воспаления. В популяции пациентов кардиохирургического профиля ГИ уже продемонстрировали предиктивную ценность в отношении неблагоприятных исходов при остром инфаркте миокарда, сердечной недостаточности, синдроме Такоубо, а также после реваскуляризации миокарда и транскатетерной имплантации аортального клапана.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 79 пациентов после планового кардиохирургического вмешательства. Среди них 57 мужчин и 22 женщины, возраст участников 57 (46,5; 64) лет. На 3-и и 6-е сутки после операции оценивали ГИ. Пациенты разделены на 2 группы: I — послеоперационный период протекал без осложнений, II — послеоперационный период протекал с любыми осложнениями (локальные инфекции, органические дисфункции, нарушения ритма сердца, ОНМК и др.).

Результаты. NLR на 3-и сутки в группе I составил 6,17 (4,1; 8,7), к 6-м суткам — 3,79 (2,77; 5,1) (p=0,003); в группе II отмечалось снижение NLR с 9,56 (6,68; 12,46) до 6 (4,3; 9,1)



($p < 0,001$). При этом и на 3-и и на 6-е сутки NLR в группе II был выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В группе II NLR на 3-и и 6-е сутки положительно коррелировал с длительностью наблюдения в ОПИТ ($r = 0,414$ и $0,449$; $p < 0,005$), продолжительностью госпитализации в целом ($r = 0,411$ и $0,401$; $p < 0,005$), а также соотношением интерлейкина-6 и интерлейкина-10 в дооперационном периоде ($r = 0,465$ и $0,337$; $p < 0,005$). PLR на 3-и сутки в группе I составил 103,88 (78,87; 133,57), к 6-м суткам вырос до 117,5 (104,63; 160,78) ($p = 0,007$); в группе II повышения PLR не отмечалось: с 122 (88,46; 160,25) до 127,06 (108,40; 154,14) ($p = 0,538$). Отличия между показателями в разных группах не были достоверными на 3-и или 6-е сутки. SII на 3-и сутки в группе I составил 859,81 (494,09; 1490,04), на 6-е сутки — 784,86 (532,58; 1114,91) ($p = 0,898$); в группе II — 1110,61 (692,45; 1618,08) на 3-и сутки и 1092,75 (793,40; 1501,36) на 6-е ($p = 0,411$). При этом SII на 6-е сутки был выше в группе II по сравнению с группой I ($p = 0,013$).

Заключение. Оценка уровня ГИ в кардиохирургии способствует выявлению пациентов с неблагоприятным течением послеоперационного периода.

Ключевые слова: гематологические индексы, кардиохирургия, послеоперационные осложнения, отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам

Финансовый интерес: Нет

Use of integrated hematological indices in cardiac surgery

Grin Oksana (grin_oksana@mail.ru), Grekova Marina, Kotelnikova Elizaveta, Isalova Kanicha, Babaev Maxim
Petrovsky National Research Center of Surgery, Russia

• • •

Оперативное вмешательство на экстракраниальных сосудах в острейшем периоде инсульта после введения фибринолитических средств

Гутарева Ангелина Сергеевна (gutareva1994@mail.ru), ГБУЗ НИИ — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского, Россия

Введение. Сосудистые заболевания головного мозга остаются важной медико-социальной проблемой. Если безопасность и эффективность проведения «открытых» оперативных вмешательств на «симптомных» сонных артериях подтверждены и оценены национальными клиническими рекомендациями, то относительно проведения оперативных вмешательств на сонных артериях в острейшем периоде инсульта однозначного мнения нет.

Пациенты, материалы и методы. Пациент М., 46 лет, проходил лечение в инфекционной больнице г. Краснодара с диагнозом «аденовирусная пневмония, тяжелое течение». У пациента развилась слабость в левой руке. На место незамедлительно выехал специалист регионального сосудистого центра. NIHSS — 13 баллов. По шкале реабилитационной маршрутизации — 5 баллов, Рэнкин — 5 баллов, выполнена КТ головного мозга + КТ-ангиография: ASPECT — 10 баллов. Признаки субокклюзии правой ОСА от бифуркации, окклюзия правой ВСА, НСА. С учетом

выраженного инвалидизирующего дефицита, времени от развития заболевания (55 мин) неврологом принято решение о выполнении системной тромболитической терапии. С учетом имеющегося субстрата по данным КТ-ангиографии, инвалидизирующего дефицита, пациент переведен в региональный сосудистый центр. С целью предупреждения развития злокачественного полушарного инсульта коллегиально принято решение об экстренном оперативном вмешательстве в объеме эмболтромбэктомии из правой общей сонной и внутренней сонной артерии.

Результаты. В динамике через 5 ч от проведения тромболитической терапии и через 2 ч от проведения оперативного вмешательства: пациент в сознании, отмечаются шевелящие движения в левой кисти, в левой ноге до 2 баллов проксимально и 1 балла дистально. В динамике через 20 дней от проведенного оперативного вмешательства по шкалам: NIHSS — 5 баллов, реабилитационной маршрутизации — 3 балла, Рэнкин — 3 балла. **Заключение.** Приведенный выше клинический случай подтверждает необходимость мультидисциплинарного подхода при определении тактики ведения пациента. Комбинация реперфузионной терапии и проведенного «открытого» оперативного вмешательства значительно улучшила балл по шкале Рэнкина, а следовательно, значительно снизила инвалидизацию пациента.

Ключевые слова: инсульт, тромбоз, окклюзия, тромболитическая терапия.

Финансовый интерес: Нет

Surgical intervention on extracranial vessels in the acute period of stroke

after administration of fibrinolytic agents

Gutareva Angelina (gutareva1994@mail.ru), Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Russia

• • •

Особенности криоконсервирования и методов контроля тромбоцитов

Дашкевич Элеонора Владимировна

(eleonoravdoc@gmail.com), Бухвальд Наталия Александровна, Романчук Ирина Альбертовна, Коледа Ирина Николаевна, ГУ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Беларусь

Введение. Применение криоконсервированных тромбоцитов (КТ) в современной медицине значительно повышает качество оказания трансфузиологической помощи.

Пациенты, материалы и методы. Объектом исследования являлись 23 образца КТ, полученных методом автоматического афереза: AmiCORE (Fresenius Kabi, ФРГ — 16 образцов), TRIMA ACCEL (Terumo BCT, США — 6 образцов), MCS+ (Haemonetics, США — 1 образец). При центрифугировании КТ (режим: ускорение 1250 g; время центрифугирования 10 мин) с целью получения гиперконцентрата тромбоцитов имелось образование макроагрегатов в образцах, получаемых на аппарате MCS+ — в 40%



и Trima — в 33% образцов. Предпочтение было отдано получению КТ на аппарате AmiCORE (Fresenius Kabi) — в 2,6% образцов. В качестве контейнеров для замораживания тромбоцитов применяли контейнеры из ПВХ КомПоКон и контейнеры из ЭВА CryoMAC S. В качестве КП применяли ДМСО 99,8% (16 образцов) и глицерол 55% (7 образцов). Криоконсервант (КК) приготавливали на реополиглукине 10% (10 образцов) и аутологичной плазме (13 образцов). Оценка качества в баллах концентрата тромбоцитов (КТ) до и после замораживания выполнялась по интегральному показателю (ИП). Данный способ интегральной оценки качества тромбоцитов позволяет также оценить степень воздействия на КТ других факторов, например, повреждение при длительном хранении. ИП качества тромбоцитов в концентрате оценивали в баллах: 16–19 — тромбоциты отличного качества, 10–15 — тромбоциты хорошего качества, 4–9 — тромбоциты удовлетворительного качества, ≤ 3 — тромбоциты неудовлетворительного качества, т. е. брак.

Результаты. Средний ИП тромбоцитов, замороженных с ДМСО и глицеролом, составил 14,7 и 14,0 баллов соответственно.

Заключение. Предложена интегральная оценка качества в баллах ТКК криоконсервированного, включающая количественные и качественные характеристики. Средний ИП ТКК криоконсервированного с помощью разработанной технологии составил $14,35 \pm 0,2$ балла, что соответствует тромбоцитам хорошего качества

Ключевые слова: криоконсервированные тромбоциты, контроль качества

Финансовый интерес: Нет

Features of cryopreservation and platelet control methods

Dashkevich Eleonora (eleonoravdoc@gmail.com),
Bukhvald Natallia, Romanchuk Irina, Koleda Irina
Republican Scientific and Practical Center
for Transfusiology and Medical Biotechnology, Belarus

• • •

Коморбидность и прогностическая ценность D-димера и sP-селектина на этапе выявления рака у пациентов с последующим развитием ТЭЛА

Димитриева Ольга Владимировна (salgarii@mail.ru)
БУ Республиканский кардиологический диспансер
Минздрава Чувашии, Россия, ФГБОУ ВО Чувашский
ГУ имени И.Н. Ульянова, Россия

Тарасова Лариса Владимировна
ФГБОУ ВО Чувашский ГУ имени И.Н. Ульянова, Россия

Введение. В настоящее время для стратификации риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ЗНО применяется шкала Khorana, где пациенты с промежуточным риском развития ВТЭО не получают антикоагулянтную терапию. Это делает непредсказуемым возникновение ВТЭО у данной категории пациентов и требует поиска дополнительных маркеров, указывающих на скрытый протромбогенный статус. Среди активно изучаемых в последние годы биомаркеров риска тромбоза у па-

циентов с ЗНО выделяют P-селектин, который является важным ранним составным звеном в патогенезе тромбоза в целом, и тромбоза, ассоциированного с раком, в частности.

Пациенты, материалы и методы. В исследование вошли 122 пациента с ТЭЛА на фоне ЗНО и 151 пациент с ЗНО без ТЭЛА, которые ранее были подвергнуты обследованию с применением лабораторно-инструментальных исследований, включавших определение уровня sP-селектина и D-димера. Проводился сравнительный анализ факторов риска развития ТЭЛА, прогностической значимости исходных значений D-димера и sP-селектина на развитие ТЭЛА, оценка выживаемости и причин летальных исходов.

Результаты. При оценке связи содержания D-димера и sP-селектина на риск ТЭЛА у пациентов с ЗНО была установлена корреляционная связь. Пороговое значение D-димера составило 1,73 мкг/мл, sP-селектина — 309,4 нг/мл. При одновременном превышении пороговых значений D-димера и sP-селектина вероятность развития ТЭЛА увеличивалась до 95,1%, что делает предпочтительным одновременное использование значений sP-селектина и D-димера. При сравнении летальных исходов: у пациентов с ЗНО, осложнившейся ТЭЛА, смерть в течение года наступала в 24, 6% случаев, в группе ЗНО без ТЭЛА — в 15,1%. Основными причинами смерти у пациентов с ЗНО стали прогрессирование злокачественного процесса и сердечно-сосудистые события. При поиске предикторов смерти от всех причин у пациентов основной группы (ТЭЛА+ЗНО) установлена зависимость с уровнем sP-селектина свыше 456 нг/мл. Следовательно, sP-селектин при ЗНО является маркером не только ТЭЛА, но и смерти от всех причин в течение 1 года у пациентов с ТЭЛА на фоне ЗНО.

Заключение. К лабораторным показателями, позволяющим оценивать вероятность развития ТЭЛА у пациентов с ЗНО из группы умеренного риска развития ВТЭО, явились D-димер и sP-селектин. В то же время sP-селектин проявил себя и как маркер смерти от всех причин в течение 1 года у пациентов с ТЭЛА на фоне ЗНО.

Ключевые слова: венозные тромбоэмболические осложнения, рак-ассоциированные тромбозы, ТЭЛА, D-димер, sP-селектин

Финансовый интерес: Нет

Comorbidity and prognostic value of D-dimer and sP-selectin at the stage of cancer detection in patients with subsequent development of pulmonary embolism

Dimitrieva Olga (salgarii@mail.ru)
Chuvash Republican Cardiological Dispensary, Russia, Ulyanov
Chuvash State University, Russia

Tarasova Larisa
Ulyanov Chuvash State University, Russia



Приобретенная гемофилия: сложности выявления и лечения на различных этапах оказания медицинской помощи

Дмитриева Екатерина Александровна
(Smolkina98@list.ru), Носков Ярослав Алексеевич,
Носкова Анна Андреевна, Поляков Алексей Сергеевич
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия

Введение. Приобретенная гемофилия А (ПГА) — редкое аутоиммунное заболевание, характеризующееся патологической кровоточивостью у пациентов без гемостазиологического анамнеза вследствие выработки аутоантител к фактору VIII свертывания крови (FVIII). При лабораторном обследовании выявляются: изолированное удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), значимое снижение активности FVIII, антитела к FVIII — ингибитор FVIII (иFVIII). Важной особенностью ПГА является несоответствие тяжести клинических проявлений степени выявляемого снижения активности FVIII.

Пациенты, материалы и методы. На примере клинического случая рассмотрены возможности выявления и лечения ПГА на различных этапах оказания медицинской помощи.

Результаты. Представленное клиническое наблюдение случая ПГА у мужчины 43 лет наглядно демонстрирует ограниченные возможности оказания помощи пациентам с приобретенной гемофилией на различных уровнях, включая специализированный центр без узкой профилактики (по гемофилии). При этом помощь на различных этапах оказывалась своевременно и правильно (во многом, благодаря случайностям: наличие необходимого именно при наличии ПГА шунтирующего препарата при отсутствии потенциально опасного из-за риска дополнительной иммунизации препарата FVIII, раннее назначение ИСТ в связи с подозрением на другое заболевание). Благодаря коллегиальным решениям (с учетом мнения более опытных специалистов), обоснованным (по достигнутым результатам, но не в полном соответствии с имеющимися рекомендациями) назначением агрессивной многокомпонентной ИСТ, удалось добиться элиминации иFVIII и длительной клинической (по меньшей мере) ремиссии заболевания.

Заключение. В наиболее распространенной отечественной учебной литературе, актуальных нормативных стандартах и клинических рекомендациях сведения о приобретенной гемофилии отсутствуют. Международные рекомендации носят характер обзора опубликованных сведений о терапевтических подходах, причем с противоречивой оценкой их эффективности в различных версиях документа. Все это является одной из причин недостаточной готовности врачей различных специальностей к оказанию помощи таким пациентам. Для повышения эффективности оказания помощи при приобретенных гемофилиях необходимо повышение качества основного и дополнительного медицинского образования, проведение исследований и обобщение опыта для разработки национальных протоколов и рекомендаций в целях оптимизации лабораторной диагностики и лечения.

Ключевые слова: приобретенная гемофилия, FVIII, ингибитор, кровоточивость, иммуносупрессивная терапия

Финансовый интерес: Нет

Acquired hemophilia: difficulties of detection and treatment at various stages of medical care

Dmitrieva Ekaterina (Smolkina98@list.ru), Noskov Yaroslav Alekseevich, Noskova Anna, Polyakov Alexey
Kirov Military Medical Academy, Russia

• • •

Влияние антикоагулянтов с разными механизмами действия на динамику образования и инактивации тромбина

Добровольский Анатолий Борисович
(abdobrovolsky@inbox.ru), Титаева Елена Владимировна,
Панченко Елизавета Павловна
ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Россия

Введение. Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) обладают преимуществами перед антагонистами витамина К (АВК) в профилактике тромбозомболических осложнений у больных фибрилляцией предсердий и венозными тромбозами, но не у больных с механическими клапанами сердца, тромботическим антифосфолипидным синдромом и ревматическими поражениями сердца. В чем причина различий в эффективности ПОАК при этих патологиях, неизвестно. Цель: сравнительный анализ влияния АВК, гепаринов и прямых ингибиторов фактора Ха (ПИФХа) на динамику образования тромбина *in vitro*.

Пациенты, материалы и методы. В работе использовали плазму больных на терапии АВК и донорскую плазму, к которой добавляли НМГ, апиксабан или ривароксабан до терапевтических концентраций. Влияние антикоагулянтов исследовали в тесте генерации тромбина (ТГТ) с использованием в качестве триггера 5 нМ тканевого фактора и 4 мкМ фосфолипидов исходно и после добавления тромбомодулина (\pm Тм). Измерения выполняли на флуориметре Fluoroskan Ascent, данные анализировали программой Thrombinoscope BV.

Результаты. Все исследованные антикоагулянты оказывали пропорциональное концентрации влияние на все показатели ТГТ. Основное отличие ПИФХа от АВК и НМГ заключалось во влиянии на время достижения пика тромбина (ttPeak) и эндогенный потенциал тромбина (ЕТР). ПИФХа при большем снижении скорости образования тромбина и удлинении ttPeak оказывали значительно меньшее влияние на ЕТР, чем АВК и НМГ. В равных концентрациях ривароксабан в большей степени удлинял лаг-фазу и ttPeak, чем апиксабан, но при этом оба антикоагулянта оказывали близкое по величине и при этом значительно меньшее, чем АВК и НМГ, влияние на ЕТР. Добавление Тм приводило к укорочению ttPeak и снижению ЕТР во всех образцах, но наибольшие изменения наблюдались в пробах, содержащих ривароксабан и апиксабан.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что основной причиной выявленных значительных отличий ПОАК от АВК и НМГ по влиянию на показатели ТГТ являются различия в молекулярных



механизмах ингибирования. В отличие от катализируемой гепарином необратимой инактивации всех протеаз системы свертывания крови, ПИФХа образуют обратимый комплекс с фХа, который ингибирует не только активацию протромбина, но и снижает скорость необратимой инактивации фХа антитромбином. Может ли снижение скорости инактивации фХа быть основной причиной меньшей эффективности ПОАК при патологиях, связанных с активацией контактной фазы или иммунотромбоза, пока неизвестно.

Ключевые слова: АВК, НФГ, аписабан, ривароксабан, образование тромбина

Финансовый интерес: Нет

Effect of anticoagulants with different action mechanisms on thrombin formation and inactivation dynamics

Dobrovolsky Anatoly (abdobrovolsky@inbox.ru),
Titaeva Elena, Panchenko Elizaveta

Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Russia

• • •

Микроциркуляция у спортсменов как модель для изучения физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы

Доможилова Анна Александровна
(a.domozhilova@yandex.ru)

ФГБОУ ВО Национальный государственный университет
физической культуры, спорта и здоровья
имени П. Ф. Лесгафта, Россия

Введение. Известно, что оптимальная физическая активность является важным фактором профилактики заболеваний, ассоциированных с сердечно-сосудистыми нарушениями. Тем не менее механизмы, лежащие в основе протективного действия систематической двигательной деятельности на функциональное состояние различных компонентов системы кровообращения, в настоящее время остаются дискуссионными. В этой связи в качестве одного из подходов к изучению адаптационных изменений сердечно-сосудистой системы может быть предложен анализ особенностей микроциркуляции у спортсменов.

Пациенты, материалы и методы. В исследовании были сформированы 3 группы участников: группа 1 (n=11; мужчины, не занимающиеся спортом; возраст — $20,2 \pm 0,6$ лет, САД — $114,1 \pm 2,7$ мм рт. ст., ДАД — $69,1 \pm 1,5$ мм рт. ст., ЧСС — $68,7 \pm 1,5$ уд/мин), группа 2 (n=12; спортсмены, завершившие спортивную карьеру; возраст — $21,1 \pm 1,2$ лет, САД — $116,6 \pm 3,1$ мм рт. ст., ДАД — $75,3 \pm 1,9$ мм рт. ст., ЧСС — $73,0 \pm 3,2$ уд/мин) и группа 3 (n=18; спортсмены, занимающиеся единоборствами, квалификация — кандидат в мастера спорта; возраст — $19,7 \pm 0,8$ лет, САД — $121,1 \pm 1,6$ мм рт. ст., ДАД — $74,6 \pm 2,3$ мм рт. ст., ЧСС — $69,7 \pm 3,1$ уд/мин). Кожную микроциркуляцию регистрировали с помощью доплерографа Минимакс-Допплер К при проведении пробы с задержкой дыхания. Оцениваемый в исследовании показатель — средняя линейная скорость по сечению сосуда (Vam, см/с).

Результаты. Исходные значения скорости кровотока в микроциркуляторном русле у испытуемых контрольной группы были выше, чем у атлетов, завершивших спортивную карьеру (на 45%; $p < 0,05$), и действующих спортсменов (на 49%; $p < 0,05$). После задержки дыхания регистрировалось снижение Vam на 32% ($p < 0,05$) в группе 1, на 13% в группе 2 и на 44% ($p < 0,05$) в группе 3. В свою очередь, после восстановления дыхания кровоток у нетренированных мужчин возрастал относительно исходных значений на 20% ($p < 0,05$), у атлетов, завершивших спортивную карьеру, на 11%, а у действующих спортсменов — на 6%.

Заключение. Для спортсменов, специализирующихся в единоборствах, характерна экономизация на уровне микроциркуляции в состоянии покоя и высокая чувствительность к вазоконстрикторным стимулам при тестирующем воздействии.

Ключевые слова: микроциркуляция, скорость кровотока, физическая активность

Финансовый интерес: Нет

Microcirculation in athletes as a model for studying physiological adaptation of cardiovascular system

Domozhilova Anna (a.domozhilova@yandex.ru)

Lesgaft National State University of Physical Culture, Sports and Health, Russia

• • •

Изменение взаимосвязей между регуляторными процессами в сердечно-сосудистой системе и клетках крови у мышей с генетической моделью сахарного диабета 2-го типа

Дюкина Алсу Рашидовна (Dyukina_ar@pbcras.ru), Серов Дмитрий Александрович, Тихонова Ирина Валерьевна, Сафронова Валентина Григорьевна
Институт биофизики клетки РАН, Россия

Северюхина Мария Сергеевна

Филиал ФГБУН Института биоорганической химии имени академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Россия

Введение. Изучение механизмов патофизиологии сосудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа (СД-2), к которым относятся нарушения в системе коагуляции крови и микроциркуляции, является актуальной задачей. СД-2 сопровождается вялотекущим хроническим воспалением, которое поддерживается в основном нейтрофилами, фагоцитирующими клетками врожденного иммунитета с мощным цитотоксическим потенциалом, включающим активные формы кислорода (АФК). Цель: исследовать изменения кинетики фагоцитоз-зависимой генерации АФК в цельной крови мышей с СД-2 и выявить их взаимосвязь с регуляторными процессами в сердечно-сосудистой системе.

Пациенты, материалы и методы. Работа проведена на мышах-самцах линии C57BL/Ks-db+/+m с генетической моделью СД-2, контролем служили мыши линии C57BL/6j. У анестезированных изофлураном мышей регистрировали показатель микроциркуляции с подушечки задней правой лапы методом лазерной доплеровской



флуориметрии в покое (20 мин, 32 °С) и при локальном нагреве (20 мин, 40 °С). Ритмы кожной микроциркуляции анализировали с помощью спектрального метода. Определяли концентрацию глюкозы в крови и относительную массу органов кроветворения (тимус, селезенка, печень). Фагоцитоз-зависимую интенсивность генерации АФК в крови, иницированную опсонизированным зимозаном (ОЗ), оценивали по хемилюминесценции.

Результаты. По биохимическим показателям, метрическим индексам тела и кинетическим параметрам ответа на ОЗ мыши линии C57BL/Ks-db+/+m значимо отличались от контроля. Амплитуда ответов на ОЗ и продукция АФК были выше в крови мышей с СД-2. Энергия колебаний в интервале низкочастотных колебаний давления крови (волны Майера) (0,2–1,0 Гц) в покое была ниже у мышей с СД-2, чем в контроле. Локальный нагрев приводил как к снижению этих колебаний в контроле и исчезновению различий между группами, так и к увеличению энергии колебаний в кардио-интервале (3,0–10,0 Гц) в обеих группах. Анализ на основе ранговой корреляции Спирмана показал сильную взаимосвязь ($\rho = -1$) между продукцией АФК и колебаниями кожного кровотока в интервале Майера в группе с СД-2.

Заключение. Полученные результаты указывают на сильную взаимосвязь параметров фагоцитоз-зависимой генерации АФК в крови больных животных и системной регуляции микрогемодинамики кожи, что может использоваться для поиска потенциальных мишеней терапевтического воздействия при СД-2. Выражаем благодарность Танканга А.В. и Гриневичу А.А. за помощь в анализе данных.

Ключевые слова: активные формы кислорода, кожная микрогемодинамика, хемилюминесцентный анализ, спектральный анализ, сахарный диабет 2-го типа, мыши

Финансовый интерес: Работа поддержана РФФ (№ 22–15–00215).

Changes in the relationships between regulatory processes in the cardiovascular system and blood cells in mice with a genetic model of type 2 diabetes mellitus

Dyukina Alsu (Dyukina_ar@pbcras.ru), SerovDmitry, Tikhonova Irina, Safronova Valentina

Institute of Cell Biophysics RAS, Russia

Severyukhina Maria

Branch of Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Russia

• • •

Возможности портативных лазерных анализаторов микроциркуляции крови в оценке нарушений микроциркуляторных процессов в отдаленном постковидном периоде

Жарких Елена Валерьевна (ev.zharkikh@gmail.com),

Локтионова Юлия Игоревна,

Паршакова Виктория Евгеньевна,

Дунаев Андрей Валерьевич

ФГБОУ ВО Орловский ГУ имени И.С. Тургенева, Россия

Федорович Андрей Александрович

ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины, Россия

Введение. Известно, что нарушения в системе микроциркуляции крови могут быть одним из потенциальных механизмов развития постковидного синдрома. Цель: изучение нарушения микроциркуляторных процессов и параметров окислительного метаболизма биотканей в отдаленном постковидном периоде с использованием портативных лазерных анализаторов.

Пациенты, материалы и методы. Проведены экспериментальные исследования с участием 50 пациентов, перенёвших COVID-19 и отмечающих различные симптомы постковидного синдрома. По результатам опроса о наличии и продолжительности симптомов постковидного синдрома испытуемые были поделены на 3 группы: с лёгкой, средней и тяжёлой формами нарушений. С использованием портативных анализаторов «ЛАЗМА ПФ» (НПП «ЛАЗМА») зарегистрированы данные лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии (ФС) в областях подушечек 3 пальцев рук, тыльной стороны запястий и кожи лобной части головы пациентов в покое и при осуществлении когнитивной пробы.

Результаты. Пациенты с более выраженным течением постковидного синдрома характеризуются снижением значений микроциркуляции (ПМ) в области кожи лба по сравнению с группой с лёгким течением (снижение на 30%), а также снижением амплитуд всех активных колебаний кровотока в этой области. В области верхних конечностей при этом отмечено небольшое повышение ПМ и уровня нутритивного кровотока в группах с более тяжёлым течением. По данным канала ФС выявлено повышение окислительного метаболизма при более тяжёлом течении постковидного синдрома. Применение когнитивного теста приводит к увеличению перфузии кожи лба пациентов, более выраженное в группах с тяжёлыми формами нарушений, что может быть связано с развитием когнитивных нарушений.

Заключение. Пациенты с более тяжёлым течением постковидного синдрома характеризуются значительными изменениями в функционировании микроциркуляторно-тканевых систем. Изучение данных параметров в динамике может быть использовано для оценки эффективности оказываемых терапевтических воздействий в процессе реабилитации.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, флуоресцентная спектроскопия, портативные анализаторы, COVID-19

Финансовый интерес: Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 23–25–00522).

Capabilities of portable laser blood microcirculation analyzers in assessing microcirculatory processes disorders in the long-term post-Covid period

Zharkikh Elena (ev.zharkikh@gmail.com), Loktionova Yulia, Parshakova Viktoria, Dunaev Andrey
Turgenev Orel State University, Russia

Fedorovich Andrey

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russia



Оптические сенсорные системы для неинвазивных исследований процессов микроциркуляции

Зайцева Анна Юрьевна (anna@da-24.ru),
Мазинг Мария Сергеевна

ФГБУН Институт аналитического приборостроения РАН, Россия

Введение. Оптические системы диагностики функционального состояния человека с применением сенсорных технологий являются одним из наиболее перспективных направлений в медицинской диагностике. Цель: разработка автоматизированной технологии исследования процессов микроциркуляции, которая позволяет производить скрининговую диагностику неинвазивным способом на ранней стадии развития патологических процессов.

Пациенты, материалы и методы. Разработанная диагностическая система состоит из 2 блоков. Сенсорный блок представлен оптическим анализатором спектров видимого и ближнего инфракрасного диапазонов с встроенными источниками излучения и модулем беспроводной передачи информации. Информационный блок осуществляет обработку и анализ полученных результатов с применением современных методов многомерного анализа данных и методов машинного обучения.

Результаты. Разработан и исследован аппаратно-программный комплекс, основой которого является использование массива оптических сенсоров. Сенсорами получены данные обратного рассеянного излучения от биологических тканей и физиологические параметры человека, такие как пульс, оксигенация и др. Полученные данные обработаны методами машинного обучения и распознавания образов. Построена модель кластерного анализа результатов измерений с применением методов искусственных нейронных сетей в виде самоорганизующихся карт Кохонена и метода главных компонент. Результаты кластеризации различными методами подтвердили тенденцию испытуемых к группированию и позволили произвести оценку устойчивости и качества созданного кластерного решения. Данный подход позволяет выявлять отклонения от нормы функционального состояния и диагностировать наличие патологии. Результаты обработки и анализа полученных экспериментальных данных позволили выявить различные тенденции в изменении микроциркуляции при выполнении нагрузочных проб.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанную неинвазивную сенсорную систему в качестве аппаратно-программного комплекса поддержки принятия врачебных решений, а также для персонализации планов лечения и непрерывного мониторинга процессов микроциркуляции и функционального состояния человека.

Ключевые слова: микроциркуляция, неинвазивная диагностика, сенсорная оптическая система

Финансовый интерес: Нет

Optical sensor systems for noninvasive studies of microcirculatory processes

Zaitseva Anna (anna@da-24.ru), Mazing Maria
Institute for Analytical Instrumentation RAS, Russia

Макро- и микрореологические параметры крови у больных сахарным диабетом 2-го типа

Замышляев Андрей Владимирович (dr.avz@mail.ru),
Масина Ирина Вячеславовна,
Емануйлова Наталья Владимировна,
Четветакова Жанна Евгеньевна
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ, Россия

Введение. Как известно, комплекс метаболических изменений, выявляющихся при сахарном диабете 2-го типа (СД-2), как правило, приводит к нарушению реологических свойств крови. Цель: оценка разницы макро- и микрореологических параметров у больных СД-2 и практически здоровых лиц.

Пациенты, материалы и методы. Сформированы группа контроля (n=40) и группа больных СД-2 (n=60). Регистрировали макрореологические характеристики: вязкость крови (VK1 и VK2) при высоких и низких скоростях сдвига, вязкость плазмы (ВП), вязкость суспензии эритроцитов (ВС), гематокрит (Hct) и микрореологические параметры — деформируемость (ДЭ) и агрегацию (АЭ) эритроцитов и транспортный потенциал крови (Hct/VK1). Определяли уровень глюкозы плазмы натощак и показатели гликированного гемоглобина (HА1с). Проводили сравнение данных реологических характеристик у больных по отношению к группе здоровых лиц.

Результаты. Отличительным признаком для больных СД-2 было увеличение VK1 и VK2 от 29 до 37% по сравнению с данными здоровых лиц. Это было связано с приростом ВП (на 26%), а также Hct (на 12%) в сравнении с контролем. Среди микрореологических параметров отмечалось значительное увеличение АЭ (на 46%) и снижение ДЭ (на 10–14%) у больных СД-2 по отношению к здоровым лицам. В этих условиях транспортный потенциал крови был снижен в среднем на 32%.

Заключение. Характерными изменениями макро- и микрореологических параметров у больных СД-2 было существенное снижение текучести крови за счет высокой вязкости плазмы и агрегации эритроцитов. Увеличение у больных VK и ВП коррелировало с увеличением уровня (HА1с). Уменьшение транспортного потенциала крови было связано с уменьшением ДЭ.

Ключевые слова: сахарный диабет, вязкость крови, микрореология эритроцитов

Финансовый интерес: Нет

Macro- and microrheological blood parameters in patients with type 2 diabetes mellitus

Zamyshliaev Andrey (dr.avz@mail.ru), Masina Irina,
Emanuylova Nataliya, Chetvertakova Zhanna

Yaroslavl State Medical University, Russia



Роль реологических свойств крови в перфузии тканей в нормальных и патологических условиях

Замышляев Андрей Владимирович (dr.avz@mail.ru),
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ, Россия

Муравьев Алексей Васильевич

ФГБОУ ВО Ярославский ГПУ имени К.Д. Ушинского, Россия

Введение. Изменение реологических свойств крови включается в патогенез большинства социально значимых заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет 2-го типа (СД-2) и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК). Цель: изучение роли реологических свойств и транспортного потенциала крови пациентов при вышеуказанных заболеваниях.

Пациенты, материалы и методы. В исследование были включены здоровые лица как группа контроля ($n=40$) и больные с АГ ($n=60$), СД-2 ($n=60$) и ОААНК ($n=25$). У здоровых лиц и больных регистрировали вязкость крови при высоких (ВК1) и низких скоростях сдвига (ВК2), вязкость плазмы (ВП), вязкость суспензии эритроцитов (ВС), гематокрит (Hct), деформируемость эритроцитов (ДЭ), их агрегацию (АЭ) и отношение Hct/ВК1 как индекс транспорта; оценивали неньютоновские свойства крови и их корреляции с эффективностью транспорта кислорода.

Результаты. Характерным для всех трех рассмотренных заболеваний была повышенная ВК1 и ВК2 от 25 до 34% ($p<0,01$), которая отрицательно коррелировала с Hct/ВК1. Сходными механизмами прироста ВК были увеличенная ВП (от 10 до 24%; $p<0,05$), выраженная АЭ и заметно — на 8–12% ($p<0,01$) сниженная ДЭ. При этом корреляция между ВК1 и ВП у больных была большей, чем у здоровых лиц (0,54 — здоровые лица; 0,71 — больные). Установлено также, что для всех трех патологий было характерным возрастание неньютоновости крови и сниженная ДЭ. На это указывало увеличение коэффициента консистенции на 24–35% ($p<0,01$) и его заметные корреляции с ДЭ и транспортным показателем крови.

Заключение. Типичными изменениями для больных с рассмотренными заболеваниями было существенное снижение текучести крови из-за повышенной ВП, АЭ, индекса неньютоновости при снижении ДЭ и транспортной эффективности крови. Все это сказывается негативно на перфузии тканей.

Ключевые слова: гемореологический профиль, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, облитерирующий атеросклероз

Финансовый интерес: Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22–15–00120.

The role of blood rheological properties in tissue perfusion under normal and pathological conditions

Zamyshliaev Andrey (dr.avz@mail.ru)
Yaroslavl State Medical University, Russia

Muravyov Alexey

Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia

Церебральные венозные тромбозы в практике врача-невролога, этиопатогенетические и клинические особенности

Заруба Татьяна Сергеевна (t.zaruba@bk.ru)

ГБУЗ НИИ — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского, Россия

Введение. В нашей клинике накоплен опыт диагностики и лечения пациентов с тромбозами церебральных венозных синусов, вызванных неинфекционными процессами.

Пациенты, материалы и методы. Проанализировано 38 историй болезни пациентов, пролеченных за последние 5 лет, с диагнозом «Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы» с целью изучить этиопатогенетические и клинические особенности данного заболевания.

Результаты. Церебральный венозный тромбоз развивался преимущественно у лиц женского пола (73%), средний возраст составил 41 год. Было выявлено, что головная боль является основным клиническим проявлением, и может быть, как единственным признаком так сопровождаться другой неврологической симптоматикой. Наиболее частая локализация тромбоза наблюдалась в поперечном синусе, как самостоятельно (26%), так и в сочетании с тромбозами других синусов (63%). У 21 пациента (55%) был выявлен множественный полиморфизм генов свертывающей системы крови (более 4 мутаций), из них наиболее выявляемыми оказались полиморфизма генов PAI-1, MTR, MTRR. Всем пациентам была назначена антикоагулянтная терапия. Во всех случаях отмечалась положительная динамика, в виде уменьшения интенсивности головной боли или полного регресса цефалгии, неврологическая симптоматика регрессировала у 80% пациентов, летальных случаев не было.

Заключение. У пациентов с церебральным венозным тромбозом головная боль может быть, как единственным клиническим признаком, так и сопровождаться другой неврологической симптоматикой. При диагностике церебрального венозного тромбоза следует обращать внимание на особенность головной боли, характерное подострое начало, нарастание интенсивности в течение нескольких дней, появление резистентности к анальгетикам. При получении анамнеза обязательно учитывать факторы риска центрального венозного тромбоза. В настоящее время широко изучаются генетические факторы риска протромботических состояний. Согласно современным литературным данным, от 30 до 50% пациентов имеют наследственные факторы риска протромботических состояний. Среди наших пациентов наследственные факторы риска были обнаружены в 55% случаев. Поэтому мы считаем, что при выявлении церебрального венозного тромбоза, особенно у молодых, следует проводить скрининг на наследственную тромбофилию. Анализ на генетический полиморфизм генов свертывающей системы крови и фолатного цикла позволит своевременно разработать вторичную профилактику, что сможет снизить риск развития повторного тромбообразования.

Ключевые слова: церебральный венозный тромбоз, тромбофилия

Финансовый интерес: Нет



Cerebral venous thrombosis in the practice of a neurologist, etiopathogenetic and clinical features

Zaruba Tatyana (t.zaruba@bk.ru)

Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Russia

• • •

Молекулярный водород и механизмы транспорта кислорода кровью

Зинчук Виктор Владимирович (zinchuk@grsmu.by),
Рабковская Екатерина Михайловна

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Введение. Проблема гипоксических состояний предполагает поиск новых средств их коррекции. В 2007 г. японский исследователь Shigeo Ohta выявил избирательный антиоксидантный эффект водорода, что инициировало исследования в этом направлении. Особый интерес представляет влияние водорода на систему крови и ее основные составляющие, определяющие ее кислород-транспортную функцию. Применение молекулярного водорода у пациентов с хронической сердечной недостаточностью вызывает рост электрофоретической подвижности эритроцитов, снижение агрегации, объема клеток при увеличении концентрации АТФ и снижении процессов липопероксидации в эритроцитах и плазме крови. Водород влияет на сигнальные пути передачи информации внутрь клетки, а также цитопротекции и противовоспалительного действия за счет снижения синтеза провоспалительных цитокинов, антиапоптотического действия. Цель: изучение эффекта водорода на механизмы транспорта кислорода кровью.

Пациенты, материалы и методы. Объектом исследования являлась кровь, которая подвергалась воздействию газовой смесью, содержащей 2% водород, в термостатируемом сатураторе в течении 5 мин с последующей инкубацией до 60 мин. На газоанализаторе Stat Profile pHox plus L (NOVA Biomedical Corporation, США) при 37 °C определяли показатели кислородтранспортной функции крови и кислотно-основного состояния. Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивали спектрофотометрическим методом по показателю р50реал (рO₂ крови при 50% насыщении ее кислородом). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. При инкубации крови, насыщенной газовой смесью, содержащей 2% водород, отмечалось увеличение парциального давления кислорода при экспозиции 30 и 60 мин по сравнению с контролем. Подобная тенденция наблюдалась и по отношению к степени насыщения крови кислородом. Определено увеличение СГК р50реал при экспозиции 60 мин, что свидетельствует о сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Схожая динамика изменений при экспозиции 60 мин была и по показателю р50станд.

Заключение. Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что инкубация крови с водородом приводит к изменению механизмов транспорта кислорода кровью.

Ключевые слова: водород, кислород, кровь

Финансовый интерес: Нет

Molecular hydrogen and mechanisms of blood oxygen transport

Zinchuk Victor (zinchuk@grsmu.by), Rabkovskaya Ekaterina
Grodno State Medical University, Belarus

Background. The problem of hypoxic conditions involves the search for new means of their correction. In 2007, Japanese researcher Shigeo Ohta revealed the selective antioxidant effect of hydrogen, which initiated research in this direction. Of particular interest is its effect on the blood system and its main components that determine its oxygen transport function. The use of molecular hydrogen in patients with chronic heart failure causes an increase in the electrophoretic mobility of erythrocytes, a decrease in aggregation, cell volume with an increase in ATP concentration and a decrease in lipoperoxidation processes in erythrocytes and blood plasma. Hydrogen affects the signaling pathways of information transmission into the cell, as well as cytoprotection and anti-inflammatory action by reducing the synthesis of pro-inflammatory cytokines, anti-apoptotic action. Aim: to study the effect of hydrogen on the mechanisms of oxygen transport by blood.

Patients. Methods. The object of the study was blood, which was exposed to a gas mixture containing 2% hydrogen in a thermostatically controlled saturator for 5 minutes, followed by incubation for up to 60 minutes. On the Stat Profile pHox plus L gas analyzer (NOVA Biomedical Corporation, USA), blood oxygen transport function and acid-base state were determined at 37 °C. Hemoglobin oxygen affinity (OHA) was evaluated by the spectrophotometric method according to the indicator p50real (blood pO₂ at 50% oxygen saturation). Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 10.0 program.

Results. During incubation of blood saturated with a gas mixture containing 2% hydrogen, an increase in the partial pressure of oxygen was observed at exposure of 30 and 60 minutes compared with the control. A similar trend is observed in relation to the degree of oxygen saturation of the blood. There is an increase in OHA p50real at an exposure of 60 minutes, which indicates a shift in the oxyhemoglobin dissociation curve to the right. There was a similar dynamics of changes at an exposure of 60 minutes in terms of the p50 value.

Conclusion. The results of our research indicate that incubation of blood with hydrogen leads to a change in the mechanisms of oxygen transport by blood.

Keywords: hydrogen, oxygen, blood

• • •

Коагуляционные нарушения при неонатальных тромбозах

Игнатьев Сергей Викторович (feb74@yandex.ru)

ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА, Россия

Коршунова Анна Вячеславовна

КОГБУЗ Кировский областной клинический перинатальный центр, Россия



Введение. Неонатальные тромбозы (НТ) являются непосредственной причиной летальных исходов в 2–4% случаев. Основными факторами риска НТ являются пупочный катетер, сепсис и тромбофилия. Значение коагуляционных нарушений и встречаемость факторов тромбофилии (дефицит естественных антикоагулянтов, гипергомоцистеинемия, наличие антифосфолипидных антител, мутаций в генах F2 и F5) у новорожденных (НР) изучены недостаточно. Цель: оценить частоту встречаемости коагуляционных нарушений у детей с НТ и значение факторов тромбофилии в их развитии и исходе НТ.

Пациенты, материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 146 медицинских карт НР с НТ в Кировской области за 2020–2023 гг. Исследования системы гемостаза проводили после верификации НТ до назначения антикоагулянтной терапии.

Результаты. За указанный период выявлено 142 (97,2%) тромбоза левой ветви воротной вены (ТЛВВВ), 2 (1,4%) тромбоза венозного сагиттального синуса, 1 (0,7%) тромбоз поверхностных вен верхней конечности и 1 (0,7%) плечевой артерии. Полный или частичный лизис тромба отмечен у 97 НР (66%). Средние значения АЧТВ ($35,19 \pm 10,9$ с), ПВ по Квику ($75,4 \pm 24,8\%$), МНО ($1,22 \pm 0,33$), фибриногена ($2,95 \pm 1,0$ г/л) были в пределах референтных значений. У 35% НР отмечалась повышенная концентрация D-димера. Снижение содержания антитромбина III отмечено у 13 (9%) НР с ТЛВВВ и носило транзиторный характер. Полный или частичный лизис тромба произошел у 12 из них, в одном случае произошла облитерация вены. Гипергомоцистеинемия установлена у 16 (11%) детей с ТЛВВВ и у 1 (0,7%) с артериальным тромбозом. Полное или частичное разрешение тромбоза отмечено у 10 (6,8%) НР. Тромбоцитоз установлен у одного НР, а легкая тромбоцитопения — двоих. Гетерозиготное носительство гена F2: G20210A, сопровождающееся увеличением активности FII, выявлено у одного НР и у одного — антитела к кардиолипину класса Ig G. В обоих случаях произошел полный лизис НТ. Снижение протеина С выявлено не было.

Заключение. Развитию НТ у новорожденных наиболее часто сопутствовали повышение концентрации D-димера, гипергомоцистеинемия и снижение содержания антитромбина III. Полный или частичный лизис тромба отмечен у 66% НР.

Ключевые слова: неонатальные тромбозы, ретроспективный анализ, лизис тромба

Финансовый интерес: Нет

Coagulation disturbances in neonatal thrombosis

Ignatiev Sergey (feb74@yandex.ru)

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion FMBA, Russia

Korshunova Anna

Kirov Regional Clinical Perinatal Center, Russia

Почему эритроциты проходят микроциркуляцию быстрее плазмы, и как формируется задержка эритроцитов в капиллярах

Кислухин Виктор Васильевич (viktork08@gmail.com)

самозанятой, Россия

Кислухина Евгения Викторовна

ГБУЗ НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Введение. В любой ткани капилляры, время от времени становятся плазменными, полностью заполненными эритроцитами, содержащими 2–3 эритроцита. Установлено: в норме эритроциты проходят микроциркуляцию быстрее плазмы. На это указывают 3 факта: (1) введение в артерию эритроцитов Cr51 и альбумина I131 показывает, что ЭрCr51 проходят микроциркуляцию в 1,15–1,25 раза быстрее АльбI131; (2) гематокрит всех тканей (исключение селезенка) меньше центрального гематокрита. Есть интегральная характеристика, клеточный фактор, $KФ = Ht \text{ тела} / Ht$. В норме $KФ = 0,9$, что означает в микроциркуляции эритроцитов на ~20% меньше чем в центральной циркуляции; (3) в эксперименте при заборе крови с постоянной скоростью наблюдается изменение плотности крови, начинающееся с началом забора крови. Если $KФ < 1$, то забирается кровь с большим Ht, чем выходящая из микроциркуляции. Изменение плотности определяет KФ. В патологии $KФ \approx 1$ и больше, и заполненные эритроцитами микрососуды преобладают над плазменными. Отсюда при возмещении кровопотери важно знать не только объем крови (ОК), но и KФ. Скажем, при $KФ \approx 1$, следует начать с коллоидов/кристаллоидов, одновременно стараясь «вывести» эритроциты из микроциркуляции. **Цель:** (1) дать объяснение того, что KФ может быть как меньше, так и больше 1; (2) предложить метод, позволяющий оценить ОК и найти величину KФ.

Пациенты, материалы и методы. (1) Использовалась схема, восходящая к К. Бернару, согласно которой прекапиллярные и посткапиллярные сфинктеры регулируют кровотоки в ткани. Преобладание закрытия прекапиллярных сфинктеров ведет к снижению концентрации эритроцитов в ткани, а преобладание закрытия посткапиллярных сфинктеров ведет к увеличению плотности эритроцитов и является причиной KФ быть больше 1. (2) Использовалась пластиковая трубка, соединяющая лучевую артерию с яремной веной. Перистальтический насос поддерживал поток крови по трубке в 8–10 мл/мин. На артериальную и венозную стороны трубки ставился ультразвуковой датчик (Transonic Systems, Ithaca, США), и NaCl (0,9%), позволяющие определить плотность крови.

Результаты. Верификация KФ проводилась в эксперименте на крысах ($n = 10$) с потерей крови до 30 мл/кг. По рассчитанному KФ и исходному Ht находилось конечное Htk, которое сравнивалось с измеренным. Различие было — 6% при разбросе 8%.

Заключение. Предложено объяснение вариаций клеточного фактора. Дан метод получения распределения эритроцитов между центральной и микроциркуляцией.

Ключевые слова: клеточный фактор, гематокрит всего тела, плотность крови



Финансовый интерес: Нет

Why do red blood cells undergo microcirculation faster than plasma, and how is the retention of red blood cells in capillaries formed

Kislukhin Viktor (viktork08@gmail.com)

self-employed, Russia

Kislukhina Evgeniya

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

Background. Normally, red blood cells undergo microcirculation faster than plasma. Three facts point to this: (1) The introduction of Sg51 erythrocytes and albumin I131 into the artery shows that ErSg51 undergo microcirculation 1.15–1.25 times faster than ALBI131. (2) The hematocrit of all tissues (with the exception of the spleen) is less than the central hematocrit. There is an integral characteristic, a cellular factor, $CF = \text{Antibodies/Nta}$. Normally, $CF = 0.9$, which means that the microcirculation of red blood cells is $\sim 20\%$ less than in the central circulation. (3) In the experiment, when blood is drawn at a constant rate, a change in blood density is observed, starting with the beginning of blood collection. The change in density determines the CF. In pathology, $KV = 1$ and more, and microvessels filled with erythrocytes predominate over plasma ones. Hence, when compensating for blood loss, it is important to know not only the volume of blood, OK, but also the CF. For example, at $KF \approx 1$, one should start with colloids/crystalloids, while trying to “remove” red blood cells from the microcirculation. Aim: (1) To explain why CF can be either less than or more than 1; (2) To propose a method for determining CF.

Patients. Methods. (1) A scheme dating back to K. Bernard was used, according to which precapillary and postcapillary sphincters regulate blood flow in the tissue and thereby filling the tissue with blood. (2) A plastic tube connecting the radial artery to the jugular vein was used. An ultrasound sensor (Transonic Systems, Ithaca, USA) was placed on the arterial and venous sides of the tube; and NaCl, 0.9%, allowing to determine blood density.

Results. CF verification was performed on rats ($n = 10$) with blood loss up to 30 ml/kg.

Conclusion. An explanation of the variations of cellular factor variations is proposed. A method for obtaining the distribution of erythrocytes between the central and microcirculation is given.

Keywords: cellular factor, hematocrit of the whole body, blood density

• • •

Особенности изменений системы гемостаза у пациентов с ингаляционной травмой

Клычникова Елена Валерьевна (klychnikovaev@mail.ru),

Борисов Валерий Сергеевич,

Тазина Елизавета Владимировна,

Богданова Алина Сергеевна,

Сачков Алексей Владимирович

ГБУЗ НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Введение. Ингаляционная травма (ИТ) приводит к развитию эндотелиальной дисфункции и активизации

фибринолиза, что проявляется в повышении уровня прокоагулянтных и антифибринолитических биомаркеров в жидкости бронхоальвеолярного лаважа. *Цель:* изучить изменения системы гемостаза у пациентов с ИТ.

Пациенты, материалы и методы. Проведено проспективное исследование 80 пациентов (72 с изолированной ИТ; 8 с ИТ и ожогами кожи до 2% поверхности тела) в условиях применения стандартной для ОРИТ антикоагулянтной терапии. В исследование включено 40 мужчин и 40 женщин, медиана возраста — 64 (48;74) года. Точки исследования: 1 точка (т.) — 1-е сутки, 2т. — 3–5-е сутки, 3т. — 7–9-е сутки, 4т. — 13–15-е сутки после травмы. Всем пациентам диагностирована ИТ при диагностической фибробронхоскопии. Изучали показатели: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень протромбина по Квику (ПТ), уровень D-димера, уровень фибриногена по Клауссу (ФГ), активность протеина С (ПрС), активность антитромбина III (АТ-III). Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 13.3 TIBCO Software Inc. За уровень статистической значимости приняли значение $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с ИТ в 1т. отмечена статистически значимое повышение уровня ФГ и D-димера ($p < 0,05$), снижение активности АТ-III и укорочение АЧТВ ($p < 0,05$), что указывает на высокую протромботическую активность. В 2т. определено статистически значимое повышение уровня ФГ относительно нормы ($p < 0,05$) и относительно 1т. ($p < 0,008$); статистически значимый рост данного показателя отмечен в 3–4 тт. относительно нормы ($p < 0,008$). Уровень D-димера статистически значимо увеличивался в каждой последующей точке относительно предыдущей ($p < 0,008$). Активность АТ-III статистически значимо снижалась относительно нормы во 2–4 тт. ($p < 0,05$). Активность ПрС статистически значимо не снижалась относительно нормы во все сроки наблюдения ($p > 0,05$). АЧТВ на фоне антикоагулянтной терапии увеличивалась относительно нормы в 2–4 тт. ($p < 0,05$). Только в 3т. и 4т. установлено снижение активности ПТ относительно нормы ($p < 0,008$).

Заключение. У пострадавших с ИТ отмечается высокая прокоагулянтная активность уже в 1-е сутки после травмы, которая характеризуется статистически значимым повышением уровня ФГ, D-димера и снижением активности АТ-III, что требует антикоагулянтной терапии преимущественно низкомолекулярным гепаринами.

Ключевые слова: ингаляционная травма, гемостаз, протромботическая активность

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis features in patients with inhalation injury

Klychnikova Elena (klychnikovaev@mail.ru),

Borisov Valery, Tazina Elizaveta, Bogdanova Alina, Sachkov Alexey

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia



Оптимизированный тест «тромбоз на чипе», чувствительный к гемостатическим нарушениям: пилотное исследование

Коваленко Татьяна (after-ten@yandex.ru)

ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Россия, ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия

Мельникова Евгения

ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Россия

Игнатова Анастасия

ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия

Нечипуренко Дмитрий, Пантелеев Михаил

ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Россия, ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия, ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Микрофлюидные проточные камеры являются важным инструментом для изучения тромбоза и гемостаза. Помимо применения в фундаментальных исследованиях, они могут быть использованы и для оценки состояния системы гемостаза у пациентов. Однако подобные методы исследования требуют стандартизации, поскольку точный контроль над многими параметрами микрофлюидных экспериментов имеет решающее значение для получения надежных результатов. **Цель:** разработка и оптимизация нового метода исследования системы гемостаза на основе микрофлюидных проточных камер, который может быть применен в клинике для оценки состояния системы гемостаза у пациентов и здоровых доноров, а также оценка чувствительности этого метода к известным гемостатическим нарушениям.

Пациенты, материалы и методы. Образцы крови были взяты у здоровых добровольцев или педиатрических пациентов с иммунной тромбоцитопенией (ИТП), X-сцепленной агаммаглобулинемией (ХЛА) и синдромом Вискотта-Олдрича (СВО) на гирудин, гепарин или цитрат натрия. Покровные стекла были покрыты коллагеном с использованием микрофлюидных технологий, для перфузии цельной крови использовали проточные PDMS-камеры. Тромбоциты были помечены DIOC6, рост тромбов на покрытой коллагеном поверхности был визуализирован с помощью неинвертированного флуоресцентного микроскопа.

Результаты. Оптимизированный протокол включает в себя взятие крови на гирудин, перфузию крови со скоростью сдвига 1000 c^{-1} в течение 5 мин над локализованной областью коллагена. Покрытие поверхности тромбами (в %) является воспроизводимым параметром для данного здорового донора на временном отрезке от недели до нескольких месяцев. У пациентов с ИТП, СВО и ХЛА наблюдали значительное снижение покрытия поверхности по сравнению со здоровыми донорами. В отличие от цитофлуориметрического теста функциональной активности тромбоцитов, микрофлюидный анализ позволил дифференцировать пациентов с ИТП с различными степенями кровоточивости, оцененными по шкале Бушанана.

Заключение. Разработанный микрофлюидный метод позволил дифференцировать здоровых доноров и пациентов, а также пациентов с ИТП с различной клинической степенью кровотечения. Это позволяет сделать вывод, что данный тест представляет собой новый многообещающий метод для оценки состояния первичного гемостаза у пациентов.

Ключевые слова: проточные камеры, микрофлюидика, иммунная тромбоцитопения, синдром Вискотта-Олдрича, тромбоциты

Финансовый интерес: исследование поддержано грантом РФФ 23–44–00082.

Optimized thrombosis-on-a-chip test sensitive to hemostatic disturbances: a pilot study

Tatyana Kovalenko (after-ten@yandex.ru)

Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology RAS, Russia, Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia

Melnikova Evgenia

Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology RAS, Russia

Anastasia Ignatova

Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia

Nechipurenko Dmitry, Panteleev Mikhail

Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology RAS, Russia, Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia, Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Сопоставление коллаген-связывающей способности фактора фон Виллебранда при физиологических родах и у больных сепсисом

Колосков Андрей Викторович (avkoloskov@inbox.ru),

Беляева Елена Леонидовна,

Дивакова Юлианна Владиславовна,

Токарева Илана Петровна, Каралевич Софья Алексеевна

ФГБОУ ВО Северо-Западный ГМУ имени И.И. Мечникова, Россия

Введение. Способность фактора фон Виллебранда (vWF) связываться с коллагеном — важная адгезивная функция этого гемостатического белка, участвующая в реализации механизма первичного гемостаза. **Цель:** оценка и сопоставление связывающей способности vWF с коллагеном I типа (vWF: CBAI) и коллагеном III типа (vWF: CBAIII) в двух клинических ситуациях — физиологические роды (модель физиологического локализованного гемостаза) и у больных сепсисом (модель гиперкоагуляционного состояния, предрасполагающего свертыванию крови, лишеному локализации).

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 15 первородящих женщин и 12 больных сепсисом бактериальной этиологии (без тромбоцитопении). Исследовали венозную кровь, полученную из кубитальной вены. Отбор крови осуществляли у родильниц через 1 ч после родов, у больных сепсисом — при получении ре-



зультатов обследования, критериально подтверждающих сепсис. Исследование vWF: CBAI и vWF: CBAIII выполняли на анализаторе «Infinite® F50» (Tescan, Австрия) с использованием реагентов Technoclone GmbH (Австрия). При анализе полученных данных использовали референсные интервалы, установленные производителями тест-систем: vWF: CBAI — 0,6–1,3 Ед/мл и vWF: CBAIII — 0,4–2,5 Ед/мл; Результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала.

Результаты. В группе больных сепсисом медиана показателя vWF: CBAI была статистически значимо выше при сравнении с таковой в группе родильниц (2,27 [1,99–2,46] Ед/мл vs. 1,64 [1,5–2,0] Ед/мл; $p=0,006$), при этом медианы показателя vWF: CBAI в обеих группах были выше верхней границы референсного интервала. Медианы показателя vWF: CBAIII в сравниваемых группах находились в границах референсного интервала, тем не менее в группе больных сепсисом медиана показателя vWF: CBAIII была статистически значимо выше по сравнению с таковой в группе родильниц (2,2 [2,1–2,54] Ед/мл vs. 1,74 [1,66–2,1] Ед/мл; $p=0,01$).

Заключение. Полученные результаты демонстрируют, что в условиях сепсиса адгезивные функции vWF значимо увеличиваются по сравнению с моделью физиологического гемостаза. Повышение коллаген-связывающей способности vWF в условиях сепсиса может рассматриваться как один из механизмов тромботической готовности.

Ключевые слова: vWF: CBAI, vWF: CBAIII, роды, сепсис

Финансовый интерес: Нет

Comparison of the collagen-binding ability of von Willebrand factor during physiological labor and in patients with sepsis

Koloskov Andrei (avkoloskov@inbox.ru),

Belyaeva Elena, Divakova Yulianna, Tokareva Ilana, Karalevich Sofia
Mechnikov North-Western State Medical University, Russia

• • •

Полимеризация фибрина и активация фактора XIII играют ключевую роль в агрегации тромбоцитов, вызванной опухолевыми клетками

Корнейчук Анна Дмитриевна (anna-chuk@mail.ru)

Колесникова Ирина Сергеевна,

Пантелеев Михаил Александрович,

Свешникова Анастасия Никитична

ФГБУН Центр теоретических проблем
физико-химической фармакологии РАН, Россия

Филькова Александра Андреевна

ФГАОУ ВО Национальный исследовательский
ядерный университет «МИФИ», Россия

Введение. Известно, что тромбоциты экранируют циркулирующие опухолевые клетки от распознавания иммунной системой, тем самым обеспечивая метастазирование некоторых солидных опухолей через кровь; однако механизмы данного взаимодействия до конца не изучены. Этот процесс моделируется *in vitro* в феномене агрегации тромбоцитов, индуцируемой опухолевыми клетками. Ранее мы показали, что для агрегации

тромбоцитов в данных условиях необходимо присутствие плазмы крови, обеспечивающей генерацию тромбина по внешнему пути от поверхности опухолевых клеток. При этом способность тромбоцитов к активации не являлась обязательной для их агрегации. **Цель:** определение молекулярных механизмов полимеризации фибрина в постановке агрегации тромбоцитов, индуцированной опухолевыми клетками.

Пациенты, материалы и методы. Для исследования использовали отмытые тромбоциты здоровых взрослых доноров и опухолевые клетки линий MCF-7 (рак молочной железы) и SiHa (рак шейки матки). Для анализа агрегации тромбоцитов в присутствии опухолевых клеток (104 кл/мл) и свободной от тромбоцитов плазмы крови (1% v/v) использовали лазерный анализатор агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (НПФ «Биола»), позволяющий наблюдать одновременно светорассеяние суспензии и размер агрегатов. Наблюдали агрегацию тромбоцитов в присутствии ингибитора полимеризации фибрина GPRP (контрольный пептид GPPP) или ингибитора фактора XIIIa T101. Фиксацию тромбоцитов проводили по стандартному протоколу 4% раствором PFA.

Результаты. Ингибирование полимеризации фибрина с помощью GPRP приводило к увеличению времени агрегации отмытых тромбоцитов в 1,5–3 раза. Агрегация фиксированных тромбоцитов полностью подавлялась GPRP. При наблюдении индуцированной опухолевыми клетками агрегации отмытых тромбоцитов в присутствии T101 не наблюдали значимого изменения времени агрегации. Однако при агрегации фиксированных тромбоцитов наблюдали значительное увеличение времени агрегации, зависящее от условий культивации опухолевых клеток.

Заключение. При взаимодействии тромбоцитов с опухолевыми клетками ключевую роль играют процессы полимеризации фибрина и образования поперечных сшивок в фибриновой сети фактором XIII.

Ключевые слова: фибрин, тромбоциты, опухолевые клетки, GPRP, T101

Финансовый интерес: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23–45–10039, <https://rscf.ru/project/23-45-10039/>.

Fibrin polymerization and factor XIII activation play a key role in tumor cell-induced platelet aggregation

Korneichuk Anna (anna-chuk@mail.ru),

Kolesnikova Irina, Panteleev Mikhail, Sveshnikova Anastasia

Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology
RAS, Russia

Filkova Aleksandra

National Research Nuclear University “MIPhI”, Russia



Функциональное состояние циркулирующих нейтрофилов и тромбообразование в пациентах с люминальным раком молочной железы

Коробкина Юлия Джессика Дмитриевна
(juliajessika@gmail.com)

ФГБУН Центр теоретических проблем
физико-химической фармакологии РАН, Россия

Адаманская Екатерина Александровна
ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии
имени Д. Рогачева, Россия

Польшина Наталья Ивановна
ГБУЗ Московский клинический научный центр
имени А.С. Логинова ДЗМ, Россия

Свешникова Анастасия Никитична
ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени
Д. Рогачева», ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия,
ФГБУН Центр теоретических проблем
физико-химической фармакологии РАН, Россия

Введение. Воспаление считается одним из ключевых элементов развития рака. Существенное влияние на рост, интраваскцию и распространение опухолевых клеток оказывают нейтрофилы. Особую роль в прогрессировании рака и развитии устойчивости к терапии играют внеклеточные ловушки нейтрофилов (NETs), которые также вызывают патологическое тромбообразование. В данной работе впервые исследовали функциональное состояние циркулирующих нейтрофилов и рост тромба при низких скоростях сдвига у пациенток с ранним люминальным раком молочной железы (РМЖ).

Пациенты, материалы и методы. Долю активированных нейтрофилов для здоровых и пациентов с РМЖ оценивали методом флуоресцентной микроскопии мазков крови. Для детекции NETs использовали красители целестиновый синий В, а также антитела к миелопероксидазе и эластазе нейтрофилов. Хемотаксис и адгезию нейтрофилов оценивали с помощью метода проточных камер. После добавления флуоресцентных меток (DiOC6, Hoechst и AnnexinV-Alexa647) цельную кровь прокачивали через плоско-параллельные проточные камеры, покрытые коллагеном I типа, со скоростью сдвига 100 с⁻¹.

Результаты. Спонтанный нетоз (NETosis) нейтрофилов наблюдался как в крови здоровых, так и у пациентов с РМЖ. При этом для пациентов доля нейтрофилов, спонтанно демонстрирующих нетоз, была значимо выше, чем у здоровых в контроле (25,1±6,1% против 8,6±3,1%). Также для пациентов с РМЖ и здоровых доноров были оценены площади тромбов, количество адгезировавших к подложке нейтрофилов и скорости их движения. Площади тромбов для пациентов с РМЖ значимо не отличались от площадей тромбов у здоровых; количество адгезировавших нейтрофилов у пациентов с РМЖ было значимо ниже, чем у здоровых. В среднем, скорости хемотаксиса нейтрофилов для пациентов с РМЖ не отличались от скоростей у здоровых, но ни для одного пациента скорость хемотаксиса не попала в референсный интервал.

Заключение. Обнаружено значимое повышение вероятности нетоза нейтрофилов у пациентов с РМЖ, а также

снижение их адгезии к подложке. Это может быть связано с влиянием химиотерапии на нейтрофилы или их активацией в контакте с опухолью. Интересно, что между площадями тромба для здоровых доноров и пациентов с РМЖ не было статистически значимых отличий, что не согласуется с литературными данными, согласно которым ДНК-ловушки вызывают патологическое тромбообразование.

Ключевые слова: онкология, тромбообразование, внеклеточные ловушки нейтрофилов

Финансовый интерес: Нет

Functional status of circulating neutrophils and thrombosis in patients with luminal breast cancer

Korobkina Yulia Jessica Dmitrievna (juliajessika@gmail.com)
Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology
RAS, Russia

Adamanskaya Ekaterina
Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology,
Oncology and Immunology, Russia

Polshina Natalya
Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Russia

Sveshnikova Anastasia
Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology,
Oncology and Immunology, Russia, Lomonosov Moscow State
University, Russia, Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical
Pharmacology RAS, Russia

• • •

Структурно-функциональное состояние различных звеньев микроциркуляторного русла кожи у мужчин с изолированной диастолической артериальной гипертензией

Королев Андрей Игоревич (dr.korolev.andrei@gmail.com),
Федорович Андрей Александрович,
Горшков Александр Юрьевич,
Омельяненко Ксения Витальевна,
Драпкина Оксана Михайловна
ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины, Россия

Введение. Исследование сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) при изолированной диастолической артериальной гипертензии (ИДГ) является крайне важной задачей, поскольку изменения их морфофункционального состояния являются не только причиной увеличения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), но и обуславливают поражение органов-мишеней, что приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярных болезней и поражения почек.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 173 мужчины от 30 до 60 лет, которые субъективно считали себя здоровыми, не предъявляли жалоб и не принимали регулярную лекарственную терапию. Всем участникам проведено одномоментное комплексное обследование «от капилляров до сердца», которое включало: клинический и биохимический анализы крови, видеокапилляроскопию (ВКС), лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) в коже подушечки пальца и предпле-



чья левой верхней конечности в покое и с проведением констрикторной и дилататорной пробы, фотоплетизмографию (ФПГ) на пальце левой кисти, определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, ультразвуковое исследование сердца, брахиоцефальных и бедренных артерий, суточное мониторирование АД (СМАД). По результатам СМАД обследуемые были разделены на 2 группы; группу контроля (ГК) составили 90 нормотензивных мужчин, а группу ИДГ — 83 мужчины с впервые выявленной ИДГ.

Результаты. По данным ВКС в области ногтевой фаланги пальца достоверных различий между группами на уровне капиллярного русла не получено. По данным ЛДФ в коже подушечки пальца и предплечья изменения уровня и вариабельности тканевого кровотока, тонуса прекапиллярных артериол и посткапиллярных венул, перфузионной эффективности и вазомоторной активности основных механизмов модуляции микрокровоотока, констрикторной и дилататорной активности микрососудов у мужчин с ИДГ не выявлено. По данным ФПГ в указательном пальце в группе ИДГ относительно ГК отмечено достоверное увеличение индекса отражения (RI) — 35,6% и 30,4% ($p=0,0013$) и уменьшение продолжительности систолы (ED) — 310,5 мс и 319,5 мс ($p=0,0159$), соответственно.

Заключение. У мужчин трудоспособного возраста с ИДГ разрежения капиллярного русла, изменения тонуса, констрикторной и дилататорной активности прекапиллярных артериол в коже не выявлено. Вероятнее всего, основной вклад в формирование периферического сосудистого сопротивления у мужчин с ИДГ вносят терминальные мышечные артерии и распределительные артериолы, в которых доминирует нейрогенный механизм регуляции сосудистого тонуса.

Ключевые слова: изолированная диастолическая артериальная гипертензия, микроциркуляция, видеокапилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, фотоплетизмография

Финансовый интерес: Нет

Structural and functional state of various parts of the skin microvasculature in men with isolated diastolic arterial hypertension

Korolev Andrey (dr.korolev.andrei@gmail.com), Fedorovich Andrey, Gorshkov Alexander, Omelyanenko Ksenia, Drapkina Oksana
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russia

• • •

Коагуляционные параметры и маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с эссенциальной тромбоцитемией и истинной полицитемией в зависимости от тромботического анамнеза

Корсакова Наталья Евгеньевна (natalya_kors@mail.ru),
Головина Ольга Георгиевна, Силина Наталья
Николаевна, Матвиенко Олеся Юрьевна
ФГБУ РосНИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Россия

Введение. Тромбоз является одним из наиболее серьезных осложнений у пациентов с Rh-негативными мие-

лопролиферативными новообразованиями, особенно эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ) и истинной полицитемией (ИП). При этом наличие тромбозов в анамнезе считается одним из дополнительных факторов риска. **Цель:** оценка влияния тромботического анамнеза на коагуляционные параметры и маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с ЭТ и ИП.

Пациенты, материалы и методы. Исследование включало 83 пациента с ЭТ и ИП, из которых 26 больных (31%) имели тромбозы в анамнезе. Контрольная группа состояла из 67 здоровых добровольцев. Определение коагуляционных параметров, таких как концентрация фибриногена и активность фактора VIII (FVIII), а также маркеров и факторов развития эндотелиальной дисфункции — содержания фактора фон Виллебранда (vWF) и гомоцистеина (ГЦ) проводили при помощи стандартных методов. Для статистического анализа использовали Statistica 6.0, применяли тест Манна-Уитни, различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты представляли в виде медианы и интерквартильного интервала.

Результаты. Больные ЭТ и ИП имели значимо более высокие значения фибриногена и активности FVIII по сравнению с контрольной группой: 3,7 (3,2–4,2) г/л и 142,5 (112,0–167,3) % при наличии тромботического анамнеза; 3,0 (2,8–3,5) г/л и 117,0 (99,0–144,0) % без предшествующих тромбозов против 2,7 (2,5–2,9) г/л и 104,0 (85,0–130,0) % среди здоровых лиц. Рост указанных параметров был значительно более выражен у пациентов с тромбозами в анамнезе, указывая на избыточную активацию системы гемостаза и воспаление ($p=0,006$ и $p=0,032$ соответственно, при сравнении групп пациентов). Уровень vWF у больных с предшествующими тромбозами был существенно выше соответствующих показателей контрольной группы и остальных пациентов: 137,6 (115,1–156,2) % против 107,0 (91,0–134,5) % и 123,8 (92,3–145,8) % соответственно ($p=0,034$) при сравнении двух групп больных. Кроме того, концентрация ГЦ у больных с тромботическим анамнезом значимо превышала показатели пациентов без тромбозов: 10,3 (9,1–11,9) против 8,5 (7,6–11,1) мкмоль/л ($p=0,015$).

Заключение. Больные ЭТ и ИП с предшествующими тромботическими осложнениями характеризовались более высокими значениями фибриногена, активности FVIII, уровня vWF и ГЦ, что указывает на усиление степени активации коагуляции и воспаления, а также эндотелиальной дисфункции, что может определять повышенный риск развития тромбозов.

Ключевые слова: тромбоз, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, коагуляционные параметры, эндотелиальная дисфункция

Финансовый интерес: Нет

Coagulation parameters and markers of endothelial dysfunction in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera depending on thrombotic history

Korsakova Natalya Evgenievna (natalya_kors@mail.ru),
Golovina Olga Georgievna, Silina Natalya Nikolaevna,
Matvienko Olesya Yuryevna
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology FMBA,
Russia



Терапевтическая коморбидность у молодых мужчин с артериальными и венозными тромбозами

Крутогина Галина Владимировна (krutoginag@mail.ru),
Вереина Наталья Константиновна
ГАЗУЗ ГКБ № 11, Россия

Введение. По данным эпидемиологических исследований, в настоящее время наблюдается тенденция к росту частоты тромбозов в молодой популяции. Выявление и оценка вклада соматических факторов в их развитие представляется важным для своевременного прогнозирования и улучшения исходов. *Цель:* изучить структуру хронических соматических заболеваний у молодых мужчин, перенесших артериальный и/или венозный тромбоз.

Пациенты, материалы и методы. Описательное исследование проведено на базе городского отдела патологии гемостаза г. Челябинска в 2021–2023 гг. Всего включены 134 пациента. Критерии включения: мужской пол, возраст 18–44 года, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наркомания и психические заболевания, затрудняющие продуктивный контакт. Проведен сбор жалоб, анамнеза, данных медицинской документации с заполнением специально разработанной формы, клинический осмотр, обследование на наследственные тромбофилии (FV Лейден, FII 20210A, дефициты антитромбина, протеинов С и S); антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипидам IgM и IgG, антитела к β_2 -гликопротеину 1 суммарно); уровень гомоцистеина.

Результаты. Средний возраст на момент первого эпизода тромбоза составил $34 \pm 2,6$ лет. Артериальные тромбозы перенесли 72 (53,7%) человека, венозные — 62 (46,3%), хронические соматические заболевания выявлены у 90 из 134 (67,2%). В структуре соматической патологии преобладали болезни сердечно-сосудистой системы (61,1%); эндокринные заболевания (34,4%); болезни органов пищеварения (26,7%); болезни крови (8,9%). Два и более соматических заболевания имели 44 (48,9%) человека. Мутация FV Лейден (гетерозиготная форма) обнаружена у 12 (8,96%) человек, мутация FII 20210A (гетерозиготная форма) — также у 12. Дефицит антитромбина имели 2 (2,24%) человека, протеина С — 6 (4,48%). Антифосфолипидный синдром (АФС) выявлен у 3 (2,24%) человека, носительство АФА без полных критериев АФС — у 21 (15,7%) пациента. Уровень гомоцистеина >15 мкмоль/л имели 19 (14,2%) человек.

Заключение. У мужчин 18–44 лет с состоявшимися артериальными и венозными тромбозами хронические заболевания терапевтического профиля обнаружены в 67,2%, соматическая коморбидность — в 48,9% случаев. При этом частота наследственных тромбофилий высокого риска составила 23,9%, определенного АФС — 2,2%.

Ключевые слова: артериальные и венозные тромбозы, коморбидность у молодых мужчин

Финансовый интерес: Нет

Therapeutic comorbidity in young men with arterial and venous thrombosis

Krutogina Galina (krutoginag@mail.ru), Vereina Natalya
City Clinical Hospital № 11, Russia

Система гемостаза человека в экспериментах с дыханием гипоксическими кислородными смесями

Кузичкин Дмитрий Сергеевич (dmitry171985@mail.ru)
ФГБУН Государственный научный центр РФ —
Институт медико-биологических проблем РАН, Россия

Введение. Показано, что снижение содержания кислорода во вдыхаемой смеси до 14–15% практически не отражается на коагуляционной активности крови. При снижении уровня кислорода до 12–13% наблюдались изменения, указывающие на появление прокоагулянтной тенденции, приводящей к выраженной гиперкоагуляции при снижении уровня кислорода до 10%. После трехчасового дыхания гипоксической смесью (12,8% кислорода в азоте) наблюдалось лишь незначительное увеличение концентрации фибриногена и фактора фон Виллебранда при отсутствии изменений содержания маркеров состояния эндотелиального и плазменного компонентов гемостаза, что, однако, сопровождалось значительным увеличением количества тромбоцитов. Результаты других исследователей указывают на отсутствие значимых изменений со стороны системы гемостаза даже при вдыхании (7-минутное воздействие) смеси с содержанием кислорода 8%. *Цель:* сравнение реакции системы гемостаза на применение аргон-кислородной (O_2 -Ar) и азот-кислородной (O_2 -N₂) дыхательных смесей.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали действие O_2 -Ar дыхательной смеси (1-я серия исследований) при давлении в гермокамере 1,2 атм. В течение первых 5 суток эксперимента содержание O_2 составляло 12,8%, а с 6-е по 10-е — 12%. Во 2-й серии исследовали действие O_2 -N₂ дыхательной смеси под давлением 1,2 атм. Содержание O_2 с 1-х по 5-е сутки эксперимента составляло 13%, а с 6-е по 10-е — 12,1%. Интервал между сериями составлял 20 суток. В эксперименте участвовали 6 испытуемых-добровольцев мужского пола в возрасте от 27 до 42 лет. Определяли АЧТВ, ПВ, ТВ, концентрации фибриногена, плазминогена, Д-димера (ДД), протеина С (ПС), антитромбина III (АТ-III).

Результаты. В первой серии на 4-е сутки эксперимента, а также на 1-е сутки периода восстановления наблюдалось повышение (в пределах референтных значений) уровня ДД. Во второй серии на 2-е сутки последствия отмечено умеренное повышение уровней ПС и АТ-III, а также незначительное укорочение ТВ на 2-е и 7-е сутки периода восстановления.

Заключение. Использование гипоксических дыхательных смесей (O_2 -N₂, O_2 -Ar с содержанием O_2 = 12–13% с давлением 1,2 атм.) в условиях гермообъема приводит к эффектам, сопровождающимся незначительными модуляциями регуляторного потенциала системы гемостаза. Изменения компенсируются на внутрисистемном уровне и не приводят к смещению коагуляционного баланса.

Ключевые слова: гемостаз, дыхательные смеси, гипоксия, аргон

Финансовый интерес: Нет



Human hemostasis in experiments with breathing hypoxic oxygen mixtures

Kuzichkin Dmitry (dmitry171985@mail.ru)

State Scientific Center of the Russian Federation — Institute of Medical and Biological Problems of RAS, Russia

• • •

Коморбидность матерей и новорожденных в реализации неонатальных тромбозов

Кузнецов Николай Николаевич (kuzniknik47@bk.ru),

Филиппова Олеся Андреевна,

Вахлова Ирина Вениаминовна

ФГБОУ ВО Уральский ГМУ, Россия

Аболина Татьяна Борисовна

ГАУЗ СО Областная детская клиническая больница, Россия

Введение. Тромбозы в педиатрии на современном этапе называют «эпидемией» детей разного возраста, особенно периода новорожденности, где отмечен высокий риск формирования инвалидности и летальных исходов. Среди причин тромбозов рассматриваются многие материнские и неонатальные факторы. Коморбидность формируется из генетических и эпигенетических факторов, значение которых является недостаточно изученным.

Пациенты, материалы и методы. В течение 2018–2023 гг. наблюдались 154 доношенных новорожденных. Все дети были разделены на 3 группы: I группа — дети с тромбозами (n = 62). Критерии включения: гестационный возраст более 37 нед, возраст 0–28 дней, наличие венозного или артериального тромбоза. Критерии невключения: гестационный возраст менее 37 нед, возраст более 28 дней, отсутствие тромбоза. II группа — дети без тромбозов (n = 66). Критерии включения: гестационный возраст более 37 нед, возраст до 28 дней, отсутствие тромбоза, соматических заболеваний, тромбофильного анамнеза в семье. Критерии невключения: гестационный возраст менее 37 нед, возраст более 28 дней, наличие венозного или артериального тромбоза у родственников I, II степени родства до 55 лет. III тестовая группа (n = 26) для проверки решающего правила и шкалы тромбофильного риска и включала новорожденных в возрасте 0–28 дней: 15 — с диагнозом тромбоза, 11 не имели тромбозов. Анализ исследования включал антенатальный, перинатальный и постнатальный анамнез, оценку структуры и тяжести заболевания у новорожденных и их матерей. Проводился генетический анализ новорожденных по полиморфизмам генов тромбоцитарного, плазменного, фибринолитического звеньев гемостаза, генов ферментов фолатного цикла.

Результаты. Материнскими факторами развития тромбозов новорожденных отмечены: ИВЗ малого таза, ХФПН, преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия, маловодие, СЗРП, родоразрешение кесаревым сечением. Неонатальными факторами явились низкая оценка по шкале Апгар, инфекционные заболевания, ДН I–III степени. Молекулярно-генетический статус имел преобладание носительства аллеля А полиморфизма гена FGB-455, полиморфизм гена ITGA2 с генотипом T/T, полиморфизм гена PAI-1 с генотипом 4G/4G.

Заключение. Формирование тромбозов у новорожденных происходило при наличии определенного

молекулярно-генетического статуса и высокой коморбидности как со стороны течения беременности матери, так и со стороны новорожденного. Полученные результаты позволили сформировать угрозомертическую шкалу и решающее правило прогноза тромбофильного риска.

Ключевые слова: новорожденный, тромбозы, факторы риска

Финансовый интерес: Нет

Comorbidity mothers and newborns in the implementation of neonatal thrombosis

Kuznetsov Nikolai (kuzniknik47@bk.ru),

Filippova Olesia, Vachlova Irina

Ural State Medical University, Russia

Abolina Tatiana

Regional Children's Clinical Hospital, Russia

• • •

Дефицит фактора свёртывания крови VII и беременность: случай из практики

Кузнецов Олег Витальевич

(kuznetcov.oleg1983@gmail.com),

ООО Новая клиника «АБИА», Россия

Введение. Дефицит фактора (F) VII является наиболее распространенным аутосомно-рецессивным нарушением свертываемости крови (1 на 500 тыс. человек) и, как правило, клинически неоднороден, варьируя по степени тяжести от летального до легкого или даже бессимптомного. Клинические проявления варьируется: у некоторых пациентов не возникает кровотечений, несмотря на очень низкую активность FVII, у других с аналогичными уровнями наблюдаются частые кровотечения. Тромботические эпизоды также регистрируются у 3–4% пациентов с дефицитом FVII, особенно в связи с хирургическим вмешательством, но также может возникнуть спонтанный тромбоз.

Пациенты, материалы и методы. В клиническое наблюдение была включена пациентка с диагнозом «дефицит фактора свертывания крови VII (гипопротромбинемия); беременность 7/8 недель. Акушерский анамнез: 2017 г. — роды 1 срочные 39/40 недель, крупный плод, гипотоническое коагулопатическое кровотечение; коагулопатия (дефицит FVII); состояние после лапаротомии, перевязки маточных сосудов с обеих сторон, перевязки внутренних подвздошных артерий; состояние после гемо- и плазматрансфузии. Общий объем кровопотери составил 5900 мл. Общий объем инфузионной терапии — 9150 мл. Алгоритм обследования во время второй беременности включал показатели периферической крови; показатели системы гемостаза — активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, содержание фибриногена, антитромбина III, FVII; уровень железа и ферритина.

Результаты. За время наблюдения в течение второй беременности не отмечалось каких либо геморрагических проявлений. На сроке 38/39 недель было проведено плановое оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Объем кровопотери составил 1000 мл. Постродовый период протекал без особенностей.



Заключение. В течение нормально протекающей беременности активность FVII физиологически повышается. Женщины с легким дефицитом FVII могут достигнуть к моменту родов необходимого гемостатического уровня активности FVII без проведения специфической заместительной терапии. Беременные с тяжелым дефицитом FVII угрожаемы по развитию геморрагических осложнений в родах. Женщинам с активностью FVII $\leq 20\%$ в III триместре беременности перед проведением кесарева сечения, а также с наличием анамнеза умеренных и тяжелых кровотечений, с началом родовой деятельности необходимо проведение заместительной терапии эптакогом альфа.

Ключевые слова: дефицит VII фактора, беременность, кровотечение, эптаког альфа

Финансовый интерес: Нет

Factor VII deficiency during pregnancy: clinical case

Kuznetcov Oleg (kuznetcov.oleg1983@gmail.com)

Private Clinic "ABIA", Russia

Background. Factor (F) VII deficiency is the most common autosomal recessive bleeding disorder (1 in 500,000 people) and is typically clinically heterogeneous, ranging in severity from fatal to mild or even asymptomatic. Clinical manifestations vary: some patients do not bleed despite very low FVII activity, while others with similar levels experience frequent bleeding. Thrombotic episodes have also been reported in 3–4% of patients with FVII deficiency, especially in association with surgery, but spontaneous thrombosis can also occur.

Patients. Methods. A patient with a diagnosis of FVII deficiency (hypoproconvertinemia) was included in the clinical observation, pregnancy 7/8 weeks. Obstetric history: 2017–1 term birth 39/40 weeks, large fetus, hypotonic coagulopathic bleeding; coagulopathy (FVII deficiency); condition after laparotomy, ligation of the uterine vessels on both sides, ligation of the internal iliac arteries.; condition after hemo- and plasma transfusion. The total volume of blood loss was 5900 ml. The total volume of infusion therapy was 9150 ml. The examination algorithm during the second pregnancy included peripheral blood parameters; hemostasis parameters — activated partial thromboplastin time, prothrombin time, thrombin time, fibrinogen, antithrombin III, FVII level; iron and ferritin level. **Results.** During observation of the second pregnancy, no hemorrhagic manifestations were noted. At 38/39 weeks, planned surgical delivery by Caesarean section was performed. The volume of blood loss was 1000 ml. The postpartum period was without features.

Conclusion. During a normal pregnancy, FVII activity physiologically increases. Women with mild FVII deficiency can achieve the required hemostatic level of FVII activity by the time of delivery without specific replacement therapy. Pregnant women with severe FVII deficiency are at risk of developing hemorrhagic complications during childbirth. Women with FVII activity $\leq 20\%$ in the third trimester of pregnancy, before cesarean section, as well as with a history of moderate to severe bleeding, require eptacog alfa replacement therapy at the onset of labor.

Keywords: factor VII deficiency, pregnancy, bleeding, eptacog alfa

Эссенциальная тромбоцитемия и беременность: случай из практики

Кузнецов Олег Витальевич
(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 пациенты с ИП и ЭТ должны принимать АСК в дозе 75–100 мг в день в течение всей беременности. При планировании беременности АСК нужно начать принимать 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 thrombocythaemia during pregnancy: clinical case

Kuznetcov Oleg (kuznetcov.oleg1983@gmail.com)

Private Clinic "ABIA", Russia



Нарушения гемостаза и тромбопрофилактика у больных после гемодинамической коррекции врожденных пороков сердца

Купряшов Алексей Анатольевич
(kupriashov2007@rambler.ru),

Гущин Дмитрий Константинович,
Зеленикин Михаил Михайлович,

Токмакова Ксения Александровна

ФГБУ НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева,
Россия

Введение. Частота тромбозов в отдаленном послеоперационном периоде у детей, перенесших операцию Фонтена, достигает 40%. Суммарный тромботический риск определен наличием обструкции магистральных сосудов, материалом имплантируемого кондуита, перемещением печеночных вен при *azygos* — продолжении НГВ, наличием фенестрации, деформации ЛА, дополнительными источниками легочного кровотока. Антитромботическая терапия у пациентов после операции Фонтена не стандартизована, а многообразие алгоритмов обусловлено сохраняющейся высокой частотой тромботических осложнений.

Пациенты, материалы и методы. Проведено проспективное когортное наблюдательное исследование образцов крови пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой. Критерии включения: состояние после операции ДКПА, операции Фонтена. До/послеоперационно для всех пациентов проведен глобальный тест «Регистратор тромбодинамики Т-4D», определены: начальная и стационарная скорость роста фибринового сгустка (мкм/мин), плотность фибринового сгустка (усл. ед.), активаторный тромбиновый потенциал (ЕРТ, ед. акт.×мин/л); пик образования тромбина (ед. акт/л), стационарная амплитуда пика тромбина (ед. акт/л), скорость распространения тромбина (мкм/мин).

Результаты. Исходные показатели тромбообразования составили: активаторный тромбиновый потенциал — 1400 [1100; 1500] ед. акт.×мин/л; пик образования тромбина — 300 [200; 410] ед. акт/л; стационарная амплитуда пика тромбина — 75 [30; 120] ед. акт/л, скорость распространения тромбина — 23 [8; 28] мкм/мин. При сравнении эффектов варфарина и аспирина отмечено угнетение показателей генерации тромбина при приеме варфарина: пик образования тромбина — 130 [80; 190] ед. акт/л vs. 340 [240; 360] ед. акт/л ($p=0,001$); активаторный тромбиновый потенциал — 550 [200; 650] ед. акт.×мин/л vs. 1300 [990; 1450] ед. акт.×мин/л ($p=0,001$); тенденция к снижению стационарной амплитуды пика тромбина — 25 [18; 30] ед. акт/л vs. 55 [25; 142] ед. акт/л ($p=0,07$). На фоне приема варфарина отмечено увеличение времени задержки роста сгустка: варфарин vs. аспирин — 1,7 [1,5; 2,0] мин. vs. 1,0 [0,8; 1,2] мин ($p=0,003$). На фоне приема варфарина отмечено снижение начальной скорости роста сгустка по сравнению с исходной ($p=0,005$), стационарной скорости по сравнению с исходной ($p=0,019$), на фоне приема аспирина не получено значимого изменения показателя.

Заключение. Тромбозы после операции Фонтена — проблема, требующая комплексного мультидисциплинарного решения. В данной когорте показана пожизненная антитромботическая терапия, базирующаяся на точной

диагностике нарушений параметров свертывания и под строгим лабораторным контролем.

Ключевые слова: тромбоз, операция Фонтена, тромбопрофилактика, тромбодинамика

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis disorders and thromboprophylaxis in patients after Fontan operation

Kupryashov Aleksey (kupriashov2007@rambler.ru), Gushin Dmitriy, Zelenikin Michail, Tokmakova Kseniya
Bakoulev National Medical Research Center
for Cardiovascular Surgery, Russia

• • •

Неотложное состояние в онкологии: вторичный тромбоз верхней полой вены

Курмуков Илдар Анварович (kurmukovia@gmail.com),
Юнаев Григорий Сергеевич

ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина, Россия

Введение. Вторичный тромбоз верхней полой вены (ВТВПВ) у больного с онкологическим заболеванием с развитием синдрома обструкции верхней полой вены и ее крупных притоков (далее СВПВ) — нечастое, но важное с клинической и организационной точек зрения неотложное состояние, тяжелыми последствиями которого могут стать внутричерепная гипертензия, геморрагический инсульт, отек верхних дыхательных путей, тромбоэмболия легочной артерии.

Пациенты, материалы и методы. Анализ рекомендаций онкологических обществ (в том числе ASCO, ESMO, RUSSCO, AOP), отдельных сообщений литературы и собственных наблюдений ВТВПВ с тяжелыми системными проявлениями.

Результаты. В рекомендациях и руководствах ВТВПВ упоминается в разделах паллиативной помощи, лечения отдельных нозологий, тромбоэмболических осложнений, катетеризации вен. Рекомендации разных разделов одного и того же руководства в отношении ВТВПВ редко оказываются согласованными, иногда противоречат друг другу. В отличие от общих рекомендаций по профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений, ни желательный объем диагностики, ни стандарты лечения при ВТВПВ прямо и непротиворечиво не описаны. Упоминание в некоторых рекомендациях таких вариантов лечения, как «катетерный тромболитический тканевым активатором плазминогена в сочетании с направленным высокоинтенсивным ультразвуковым воздействием на тромб» или «фильтр верхней полой вены», положительно на реальной клинической практике не сказываются. Решение о лечении конкретного пациента приходится принимать лечащему врачу, почти никогда не имеющему соответствующего опыта и знаний. Результатом может стать запоздалая диагностика и низкая, при сравнении с результатами лечения пациентов с тромбозами системы нижней полой вены, эффективность лечения. На нескольких клинических примерах лечения ВТВПВ в связи с СВПВ, непосредственного и отсроченного осложнения катетеризации центральной вены описаны применяемые нами принципы анализа со-



стояния пациентов, основанные на тяжести имеющихся симптомов СВВП (классификация СТАЕ) и их потенциального прогрессирования (анатомическая классификация Стенфорда и оценка коллатерального кровотока), лекарственного, ангиохирургического лечения, и устранения нетромботических причин окклюзии вен.

Заключение. Эффективность лечения ВТВПВ связана с мультидисциплинарной оценкой пациента и возможностью коррекции нетромботических причин венозной окклюзии.

Ключевые слова: онкология, тромбоз верхней полой вены, диагностика, лечение

Финансовый интерес: Нет

Oncologic emergency: secondary thrombosis of the superior vena cava

Kurmukov Ildar (kurmukovia@gmail.com), Unaev Gregory
Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russia

Background. Superior vena cava thrombosis (SVCT) in a patient with cancer, with the development of the superior vena cava syndrome (SVCS), is a clinical and organizational important emergency condition, the serious consequences of which can be intracranial hypertension, hemorrhagic stroke, upper respiratory tract edema, and pulmonary embolism.

Patients. Methods. Recommendations from cancer societies (including ASCO, ESMO, RUSSCO, AOR), individual literature reports and our own observations of SVCT with severe systemic manifestations.

Results. In recommendations and guidelines, SVCT is mentioned in the sections of palliative care, treatment of certain cancers, thromboembolic complications, and venous catheterization. Recommendations from different sections of the same manual regarding SVCT are rarely consistent and sometimes directly contradict each other. In contrast to general recommendations for the prevention and treatment of venous thromboembolic complications, neither the desired scope of diagnosis nor standards of treatment for venous thromboembolic complications are directly and consistently described. The mention in some recommendations of such treatment options as “catheter thrombolysis with tissue plasminogen activator in combination with targeted high-intensity ultrasound on the thrombus” or “superior vena cava filter” does not have a positive effect on real clinical practice in Russia. So, the decision to treat a particular patient must be made by the attending physician, who almost never has the relevant experience and knowledge. The result may be delayed diagnosis and low efficiency of treatment. Using several clinical examples of the treatment of SVCT because of SVCS or complication of central venous catheterization, we describe the principles of analysis of the patient’s condition based on the severity of existing symptoms of SVCS (СТАЕ classification) and their potential progression (Stanford’s anatomical classification and assessment of collateral blood flow), medical therapy and surgical treatment, with elimination of non-thrombotic causes of vein occlusion.

Conclusion. The effectiveness of superior vena cava thrombosis treatment is associated with a multidisciplinary assessment of the patient and the possibility of non-thrombotic causes of venous occlusion removal.

Keywords: oncology, superior vena cava thrombosis, diagnosis, treatment

• • •

Эффективность антитромботической терапии у больных с сердечно-сосудистой патологией через 1–3 месяца после перенесенной COVID-19 инфекции

Кутина Марина Александровна (haham1984@mail.ru)
ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Саратов», Россия

Паршина Светлана Серафимовна
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского, Россия

Введение. Одним из механизмов патогенеза COVID-19 инфекции являются гиперкоагуляционные изменения, которые часто фиксируются в постковидном периоде. Официальных рекомендаций по ведению данной группы пациентов не существует, что требует дальнейших исследований.

Пациенты, материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с сердечно-сосудистой патологией, которые перенесли COVID-19 1–3 мес назад. Все получали стандартную терапию для лечения гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, использовали антиагреганты и пероральные антикоагулянты, которые были рекомендованы лечащим врачом на догоспитальном этапе для профилактики тромботических событий: 55% принимали антикоагулянты (преимущественно апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в день внутрь), 45% — ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг внутрь. Средний возраст составил $60,7 \pm 3,23$ лет. Состояние коагуляционного гемостаза исследовано с помощью клоттинговых тестов в развернутой коагулограмме, включающей D-димер и растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), и глобального теста тромбодинамика.

Результаты. В группе больных, принимающих антикоагулянты ($n=11$), гиперкоагуляция по данным развернутой коагулограммы выявлена у 82% пациентов, из них у 66% выявлено укорочение ТВ менее 10 секунд, у 77% — повышение РФМК более 4 мг/100мл, у 22% — повышение D-димера более 0,55 мг/л. При анализе теста тромбодинамика гиперкоагуляция выявлена у 55% пациентов, из них у 83% выявлено повышение скорости роста сгустка, у 50% зафиксировано увеличение размера сгустка через 30 мин, у 100% больных обнаружено образование спонтанных сгустков. В группе больных, принимающих антиагреганты ($n=9$) гиперкоагуляция по данным коагулограммы зафиксирована у 90%, из них у 36% выявлено укорочение ТВ менее 10 секунд, у 75% — повышение РФМК более 4 мг/100мл, у 36% — повышение D-димера более 0,55 мг/л. При анализе теста тромбодинамика гиперкоагуляция выявлена у 33% больных, из них у всех пациентов зафиксировано повышение скорости роста сгустка, у 66% — увеличение размера сгустка через 30 мин и обнаружено образование спонтанных сгустков. При сравнении частоты выявления гиперкоагуляционных сдвигов в группах больных, принимающих пероральные антикоагулянты и дезагреганты, достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$, метод χ^2).



Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной эффективности принимаемых доз дезагрегантов и антикоагулянтов, используемых в реальной клинической практике в раннем постковидном периоде. Необходим более тщательный подбор антитромботических препаратов.

Ключевые слова: гемостаз, постковидный период, анти-тромботическая терапия

Финансовый интерес: Нет

Antithrombotic therapy effectiveness in patients with cardiovascular pathology 1–3 months after COVID-19 infection

Kutina Marina (haham1984@mail.ru)

Clinical Hospital "RZD-Medicine" Saratov, Russia

Parshina Svetlana

Razumovsky Saratov State Medical University, Russia

• • •

Зависимость баланса коагуляционного звена гемостаза от объема тромбоцитов у больных COVID-19

Лазарева Елена Николаевна (elniklazareva@yandex.ru),
Понежева Жанна Бетовна, Кузнецова Юлия Васильевна
ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия

Швачкина Наталья Сергеевна

ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 ДЗМ, Россия

Введение. В последние годы появляется все больше свидетельств, подчеркивающих роль тромбоцитов (PLT) как основных сторожевых и эффекторных клеток, участвующих в обеспечении баланса гемостаза. Учитывая основные механизмы патогенеза COVID-19, связанных с нарушениями этой биологической системы, была поставлена цель: определить корреляционную взаимосвязь объема тромбоцитов (MPV) и некоторых показателей коагуляционного звена гемостаза у больных при среднетяжелом течении COVID-19.

Пациенты, материалы и методы. Проведено клинко-лабораторное наблюдение за 68 пациентами со среднетяжелым течением COVID-19 в возрасте $56,4 \pm 0,8$ лет с преобладанием лиц мужского пола (72,1%). Диагноз был поставлен в 100% случаев на основании верификации генома SARS-CoV-2 из носоглотки методом ПЦР. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.6

Результаты. Количество PLT в течение острого периода COVID-19 статистически значимо не изменялось, однако на первой неделе результаты корреляционного анализа взаимосвязи MPV и уровня D-димера выявили слабую отрицательную связь по шкале Чеддока ($r_{xy} = -0,133$) и умеренную положительную ($r_{xy} = 0,405$) с длительностью АЧТВ, обозначая, что при увеличении объема тромбоцитов на одну фл, следует ожидать уменьшение уровня D-димера на 942,6 нг/л и увеличение длительности АЧТВ на 3,1 сек. На второй неделе прослеживалась слабая положительная ($r_{xy} = 0,131$) взаимосвязь MPV с уровнем D-димера, указывая на возможность повышения уровня D-димера на 399,4 нг/л при увеличении MPV на 1 фл,

но при этом отсутствовала взаимосвязь с АЧТВ ($r_{xy} = -0,009$). На третьей неделе COVID-19, несмотря на выявленную слабую отрицательную связь MPV и уровня D-димера ($r_{xy} = -0,252$), при ожидаемом уменьшении уровня D-димера на 819,9 нг/л возможно сокращение АЧТВ на 2,7 сек, так как прослеживалась высокая обратная связь ($r_{xy} = -0,726$) MPV и АЧТВ, несмотря на проведение антикоагулянтной терапии на протяжении срока наблюдения за больными. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о зависимости баланса в коагуляционном звене гемостаза не столько от количества PLT, сколько от их качественных характеристик, и в частности от MPV, влияя на равновесие про- и антикоагулянтной систем.

Ключевые слова: COVID-19, объем тромбоцитов, D-димер

Финансовый интерес: Нет

Dependence of coagulation balance from platelet volume in COVID-19-patients

Lazareva Elena (elniklazareva@yandex.ru),

Ponezheva Zhanna, Kuznetsova Julia

Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Russia

Shvachkina Natalia

Infectious Clinical Hospital No. 2, Russia

• • •

Особенности системной и локальной микроциркуляции крови у пациентов с панкреонекрозом

Ларичев Андрей Борисович (larich-ab@mail.ru),
Рябов Михаил Михайлович, Изюмов Никита Михайлович,
Рыжков Матвей Александрович, Попова Дарья Сергеевна
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ, Россия

Введение. Панкреонекроз — одно из грозных осложнений воспалительной патологии поджелудочной железы с уровнем летальности от 20 до 80%.

Пациенты, материалы и методы. Выполнен анализ результатов лечения панкреонекроза у 36 пациентов КБ им. Н.А. Семашко. Средний возраст был равен $54,2 \pm 18,3$ лет. В выборке преобладали мужчины — 24 (66,7%). Большинство пациентов — 28 (77,8%) имели жировую форму панкреонекроза, 8 (22,2%) — геморрагическую. Измерена системная и локальная микроциркуляция методом ЛДФ на аппарате ЛАЗМА-ПФ на 1-е, 7-е и 14-е сутки лечения. Для контроля взяты результаты ЛДФ у 20 практически здоровых лиц. Статистически результаты обработаны в программе Statistica 10.

Результаты. В первом периоде исследования снижались показатели общего и нутритивного кровотока по сравнению с нормой ($p = 0,001$ и $p = 0,0067$ соответственно). При анализе факторов контроля получено достоверное уменьшение нормированных эндотелиальных, нейрогенных и миогенных амплитуд — до $5,9 \pm 0,91$, $7,24 \pm 1,39$ и $7,94 \pm 1,81$ соответственно; и спад артериального притока ($p = 0,0001$). Через 7 суток общий и нутритивный показатели микроциркуляции достоверно возрастали — до $4,44 \pm 0,64$ и $1,61 \pm 0,28$ пф. ед. Среди активных факторов контроля рост отмечен для нейрогенного и миогенного ($p = 0,0027$ и $p = 0,0054$). Увеличилась нормированная амплитуда сер-



дечного фактора до $16,5 \pm 3,63$, будучи пока ниже нормы ($p=0,027$). В третьем периоде рос показатель микроциркуляции ($p=0,042$), но по данным вейвлет-спектров, где виден спад максимальных амплитуд всех факторов контроля, это можно трактовать как застой в веноулярном звене. Доля капиллярного кровотока была ниже нормы на всех этапах исследования ($p<0,05$). Изменения локальной микроциркуляции в 1-е сутки заболевания проявились достоверным снижением показателей общей и капиллярной перфузии — до $4,51 \pm 0,37$ и $2,13 \pm 0,69$ пф. ед. Уменьшились амплитуды эндотелиальных и миогенных колебаний ($p=0,0233$ и $p=0,0109$). При спектральном анализе выявлена малая высота пиков диапазона активных факторов. На 7-е сутки возростали нутритивный кровоток ($p=0,043$) и нормированная амплитуда сердечного фактора ($p=0,0209$). Анализ вейвлет-спектров выявил признаки ненутритивной гиперемии. В фазу гнойных осложнений влияние пульсовой волны уменьшилось до $15,34 \pm 1,25$ ($p=0,021$). Уменьшение доли нутритивной перфузии имело статистически значимую разницу с первым и вторым этапом исследования ($p<0,05$).

Заключение. Панкреонекроз сопровождается нарушениями системной и локальной микроциркуляции крови. Их изучение может иметь значение для своевременной коррекции лечения.

Ключевые слова: панкреонекроз, лазерно-доплеровская флоуметрия, микроциркуляция

Финансовый интерес: Нет

Features of systemic and local blood microcirculation in patients with pancreatic necrosis

Larichev Andrey (larich-ab@mail.ru),
Riabov Mikhail, Izuymov Nickita, Ryzhkov Matvey, Popova Darya
Yaroslavl State Medical University, Russia

• • •

Особенности активации систем коагуляции и фибринолиза у больных со средней и высокой активностью ревматоидного артрита

Левшин Николай Юрьевич (levshin_nikolai@mail.ru),
Лапкина Наталия, Баранов Андрей, Аршинов Андрей,
Леонтьева Елена
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ, Россия

Введение. Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное заболевание с доказанным повышенным риском развития атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений, однако характер нарушений систем коагуляции и фибринолиза в системном кровотоке пациентов также представляет интерес. *Цель:* исследовать показатели тромбинемии и фибринолиза у больных со средней и высокой активностью РА, в том числе на фоне терапии ингибитором интерлейкина-6.

Пациенты, материалы и методы. Обследовано 37 пациентов со средней и высокой активностью РА, 10 из которых в последующем получали терапию олокизумабом (ОКЗ); группу контроля составили 10 здоровых лиц. Определяли содержание комплексов тромбин-антитромбин (ТАТ), плазмин-антиплазмин (ПАП), тканевого активатора

плазминогена (t-PA), урокиназного активатора плазминогена (u-PA), ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-1), активность РА по шкалам. **Результаты.** Пациенты РА имели повышенную плазменную концентрацию комплекса ПАП по сравнению с группой контроля ($376,4 [180,3; 624]$ нг/мл vs. $219,2 [191,5; 3550]$ нг/мл, соответственно; $p<0,05$), наиболее выраженное повышение имелось у 18 из 37 пациентов. Также значимое отличие от группы контроля определено для плазменной концентрации t-PA ($6,7 [2,9; 17,5]$ vs. $4,56 [3,17; 6,3]$ нг/мл), но не продемонстрировано для PAI-1 и u-PA. Повышение концентрации комплекса ТАТ отмечено лишь у 6 из 37 больных РА (16,2%), общее отличие пациентов от группы контроля не было достоверным ($1,12 [0,96; 1,25]$ vs. $0,86 [0,75; 1,00]$ нг/мл, соответственно; $p>0,05$). Положительная корреляция показателей фибринолиза отмечена для концентрации ПАП и t-PA ($r=0,62$). 10 пациентов РА получали терапию ОКЗ в дозе 64 мг подкожно каждые 4 нед на фоне базисной противовоспалительной терапии. Наблюдение проведено до лечения и через 3 и 6 мес от его начала. Через 3 и 6 мес отмечено значимое снижение индексов активности РА DAS28-СОЭ: $3,53 [2,83; 4,26]$ и $3,48 [2,8; 4,10]$ соответственно; CDAI: $11,00 [6,0; 16,00]$ и $10,0 [5,0; 15,0]$ соответственно; концентрации С-реактивного белка: исходно — $14,30 [7,00; 24,70]$ мг/л, через 3 мес — $0,70 [0,40; 0,90]$ мг/л, через 6 мес — $0,65 [0,20; 3,00]$ мг/л. Исходное повышение концентрации ПАП установлено у 4 пациентов, получавших ОКЗ, причем к 3-му месяцу терапии нормализация показателя отмечена у 3 из них, сохраняясь к 6-му месяцу лечения. У 1 пациента нормализации ПАП на фоне лечения не произошло, несмотря на нормализацию активности РА по соответствующим индексам.

Заключение. Изменения в системах коагуляции и фибринолиза у больных со средней и высокой степенью активности РА носят индивидуальный характер, одной из общих закономерностей является повышение концентрации комплексов ПАП и антигена t-PA в системном кровотоке, способное сохраняться и при эффективной противовоспалительной терапии. Данное наблюдение требует дальнейшего изучения проблемы локальных и системных сосудистых нарушений при РА и других аутоиммунных заболеваниях.

Ключевые слова: фибринолиз, коагуляция, воспаление, олокизумаб

Финансовый интерес: Нет

Coagulation and fibrinolytic activity in patients with medium and high activity of rheumatoid arthritis

Levshin Nikolay (levshin_nikolai@mail.ru), Lapkina Natalia, Baranov Andrey, Arshinov Andrey, Leontyeva Elena
Yaroslavl State Medical University, Russia



Гендерные различия показателей гемостаза и цитокинового профиля у молодых с компонентами метаболического синдрома

Ленец Елизавета Анатольевна
ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГМУ, Россия

Чулков Василий Сергеевич (vschulkov@rambler.ru)
ФГБОУ ВО Новгородский ГУ имени Ярослава Мудрого, Россия

Введение. Цель: провести сравнительную оценку показателей гемостаза и цитокинового профиля среди молодых мужчин и женщин, имеющих метаболический синдром (МС).

Пациенты, материалы и методы. Проведено исследование методом поперечных срезов. В исследование был включен 251 пациент. Критерии включения: молодой возраст (18–44 года), информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: симптоматическая артериальная гипертензия, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, диагностированные сердечно-сосудистые или почечные заболевания. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (n=81) — 45 мужчин и 36 женщин с МС, группа 2 (n=170) — 79 мужчин и 91 женщина без МС. В сыворотке крови определяли лептин, адипонектин, интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), эндотелин-1, ангиотензин II, фибриноген, ингибитор активатора плазминогена 1 типа. Данные представлены как Me [Q₁-Q₃]. Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения MedCalc (2024). Статистически значимые различия принимались при p<0,05.

Результаты. Помимо более высокой частоты избыточной массы тела и ожирения (56,8% vs. 20,6%; p<0,001), гиперлипидемии (56,8% vs. 20,6%; p<0,001) и гипергликемии натощак (56,8% vs. 20,6%; p<0,001), входящих в критерии МС, в группе 1 достоверно чаще встречалась гиперурикемия (56,8% vs. 20,6%; p<0,001). Различий по частоте факторов кардиометаболического риска среди молодых мужчин и женщин с МС выявлено не было. Молодые женщины с метаболическим синдромом имели статистически более высокий уровень лептина (33,7 [52,8–102,5] vs. 18,7 [8,7–32,2] нг/л; p<0,001), адипонектина (9,7 [8,0–13,6] vs. 6,8 [4,5–9,0] мкм/л; p=0,03) и ФНО- α (5,6 [5,2–6,7] vs. 3,4 [5,6–8,3] мкм/л; p=0,045) по сравнению с молодыми мужчинами с МС.

Заключение. У молодых мужчин и женщин с МС достоверно чаще выявлялись избыточная масса тела/ожирение, гиперлипидемия, гипергликемия и гиперурикемия по сравнению с таковыми без МС, при этом у молодых женщин с МС были выявлены более высокие концентрации адипокинов (лептина и адипонектина) и цитокинов (ФНО- α) по сравнению с молодыми мужчинами с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, молодые мужчины и женщины, показатели гемостаза и цитокинового профиля

Финансовый интерес: Нет

Gender differences in hemostasis and cytokine profiles in young people

with metabolic syndrome components

Lenets Elizaveta
South Ural State Medical University, Russia

Chulkov Vasilii (vschulkov@rambler.ru)
Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Russia

• • •

Рентгенэндоваскулярная эмболизация маточных артерий с целью остановки кровотечения при опухолях шейки матки

Лисянская А.С., Манихас Г.М., Балахнин П.В.
ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский ГМУ
имени академика И.П. Павлова, Россия

Ханевич М.Д. (mdkhanevich@yandex.ru),
Хазов А.В., Зеленин В.В.
ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский ГПМУ, Россия

Введение. Рентгенэндоваскулярные методы прочно вошли в программу симптоматической терапии больных с местнораспространенным раком шейки матки, осложнённым кровотечением. Особенно это относится к профузным кровотечениям, когда стоит альтернатива между малоинвазивным рентгенэндоваскулярным вмешательством и традиционной хирургической операцией из лапаротомного доступа, предусматривающей перевязку внутренних подвздошных артерий. Цель: анализ эффективности селективной рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных сосудов у пациентов с раком шейки матки, осложнённым кровотечением.

Пациенты, материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 98 больных с кровотечением из распадающейся опухоли шейки матки. Рентгенэндоваскулярный метод остановки кровотечения был использован у 58 (59,2%) больных. У 40 (40,8%) для остановки кровотечения применялся лапаротомный доступ с попыткой перевязки внутренних подвздошных артерий. При этом у 10 больных, ввиду распространённости опухолевого процесса, попытка перевязки внутренних подвздошных артерий оказалась неэффективной.

Результаты. Из 98 больных, поступивших в стационар с кровотечением из распадающейся опухоли шейки матки, у 30 (30,6%) кровотечение носило профузный характер. Объём кровопотери составил от 2,0 до 2,5 л со снижением уровня гемоглобина ниже 70 г/л. У 25 больных этой группы остановить кровотечение удалось лишь путём эмболизации маточных артерий. В качестве эмболизата использовали эмбосферы размером от 300 до 700 мкм, спирали Гиантурко, взвесь гемостатической губки, поливинилалкоголь. Для подачи эмболизата использовали катетер Roberts или Cobra, которые устанавливали в устья маточных артерий. Эмбосферы, а также другие эмболизаты позволяли полностью окклюзировать просвет артерий и в 100% случаев остановить кровотечение. Через 1 месяц при контрольном осмотре у всех больных был отмечен частичный регресс опухоли с уменьшением опухолевого конгломерата от 10 до 50%. При этом 5 больным удалось выполнить радикальную расширенную пангистерэктомию. Осложнений, связанных с эмболизацией маточных артерий, не отмечено. Болевой синдром, уста-



новленный у половины пациенток, был купирован анальгезирующими препаратами.

Заключение. Оптимальным методом остановки кровотечения из распадающейся опухоли шейки матки, особенно если оно имеет профузный характер и сопровождается тяжёлой степенью анемии, следует считать рентгенэндоваскулярную эмболизацию маточных артерий. В качестве эмболизата могут быть использованы как жидкие, так и твёрдые компоненты. Эмболизация маточных артерий приводит к уменьшению опухолевого конгломерата на 10–50%, что при положительной реакции на химиотерапию позволяет выполнить радикальное хирургическое вмешательство.

Ключевые слова: гемостаз, эмболизация, рак, шейка матки

Финансовый интерес: Нет

X-ray endovascular embolization of the uterine arteries to stop bleeding in cases of cervical tumors

Lisyanskaya A.S., Manikhas G.M., Balakhnin P.V.
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

Khanevich M.D. (mdkhanevich@yandex.ru), Khazov A.V., Zelenin V.V.
Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

• • •

Взаимодействие эритроцитов с эндотелием в микроканалах, моделирующих кровеносные сосуды

Луговцов Андрей Егорович (anlug1@gmail.com), Ермолинский Петр Борисович, Максимов Матвей Константинович, Приезжев Александр Васильевич, ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Щегловитова Ольга Николаевна, ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Россия

Введение. Микрореология крови и ее микроциркуляция обусловлены составом плазмы крови, деформируемостью и взаимодействием клеток крови, в частности, агрегацией эритроцитов и взаимодействием между клетками крови и эндотелием. Эндотелиальные клетки (ЭК), покрывающие стенки сосудов, играют важную роль в регулировании кровотока, а также влияют на свойства клеток крови через выделяемые ими сигнальные молекулы газотрансмиттеров, в частности, оксида азота (NO). **Цель:** измерение силы взаимодействия между одиночными эритроцитами и ЭК, а также агрегации эритроцитов в цельной крови в микроканалах при различных концентрациях фибриногена и газотрансмиттера NO.

Пациенты, материалы и методы. В работе использовался лазерный пинцет, позволяющий манипулировать отдельными клетками без механического контакта, а также измерять силы взаимодействия эритроцитов и ЭК *in vitro*. Способность эритроцитов агрегировать в микроканалах измерялась с помощью метода диффузного светорассеяния на цельной крови. ЭК выделяли из пупочной вены человека (HUVES) и выращивали при 37 °C в среде диоксида углерода на круглых стеклышках с образованием монослоя клеток, которые помещались в плазму крови

с концентрацией фибриногена 0–8 мг/мл. Для стимуляции продукции NO ЭК инкубировали с раствором L-аргинина в различных концентрациях — 0–1000 мкМ. **Результаты.** Было показано, что сила взаимодействия между эритроцитами и эндотелием растет с увеличением концентрации фибриногена и достигает насыщения при 4 мг/мл достигая величины 4 пН, что сопоставимо с силами взаимодействия между эритроцитами. Инкубация эндотелиальных клеток с L-аргинином приводит к снижению силы агрегации эритроцитов при концентрациях L-аргинина до 100 мкМ и ее росту при последующем увеличении концентрации.

Заключение. Метод лазерного пинцета можно применять для оценки взаимодействия эритроцитов и эндотелиоцитов, а также агрегационных свойств эритроцитов в микроканалах с эндотелием. Представленные результаты важны для понимания влияния эндотелия сосудов на микрореологию и микроциркуляцию крови.

Ключевые слова: агрегация, эндотелий, эритроциты, лазерный пинцет, диффузное рассеяние

Финансовый интерес: Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 22–15–00120.

Interaction of erythrocytes with endothelium in microchannels modeling blood vessels

Lugovtsov Andrei (anlug1@gmail.com), Ermolinskiy Petr, Maksimov Matvey, Priezzhev Alexander
Lomonosov Moscow State University, Russia

Scheglovitova Olga
Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Russia

• • •

Состояние системы гемостаза у крыс на фоне ежедневных охлаждений до глубокой степени гипотермии

Лычева Наталья Александровна (natalia.lycheva@yandex.ru), Шахматов Игорь Ильич
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ, Россия

Введение. Развитие адаптационных изменений к действию низких температур является комплексным процессом, затрагивающим все органы и системы. В настоящее время вопросам адаптации дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем к действию холода посвящены многочисленные работы. При этом исследования, описывающие возможность формирования адаптационных изменений в системе гемостаза, являются единичными. **Цель:** изучение изменений в системе гемостаза на 2-й, 5-й и 30-й день ежедневных охлаждений.

Пациенты, материалы и методы. Исследование выполнено на крысах линии Wistar (n=77), которые подвергались ежедневному иммерсионному охлаждению до достижения глубокой степени гипотермии (ректальная температура +20...+23 °C) на протяжении 30 дней при температуре воды +5 °C, воздуха +7 °C на 40 мин. Состояние системы гемостаза оценивали рутинными методами и с помощью тромбоэластограммы.



Результаты. Сразу после прекращения охлаждения регистрировали гиперагрегацию, гипокоагуляцию, тромбинемию и угнетения фибринолиза. Через 2 дня регистрировали гипоагрегацию, гиперкоагуляцию, увеличение содержания фибриногена и активацию работы фибринолитической и антикоагулянтной систем. На 5-й день ежедневных охлаждений регистрировали тромбоцитопению и увеличение их агрегационной способности, сохранялись гиперкоагуляционные сдвиги и большая концентрация фибриногена на фоне высокой активности фибринолитической и антикоагулянтной систем. На 30-й день ежедневных охлаждений было зафиксировано выраженное снижение агрегационной способности тромбоцитов, количество тромбоцитов оставалось на прежнем низком уровне. Со стороны плазменного гемостаза регистрировали гипокоагуляционный сдвиг на всех этапах гемостатического каскада. В кровотоке регистрировали РФМК, концентрация которых в 5 раз превышала уровень контрольной группы при снижении времени их полимеризации. При этом концентрация фибриногена в кровотоке животных снижалась. Со стороны антикоагулянтной системы регистрировали снижение активности антитромбина III. Активность фибринолитической системы была снижена.

Заключение. Описанная гемостазиологическая картина укладывается в клиническую картину течения подострой формы ДВС-синдрома.

Ключевые слова: крысы, гипотермия, гемостаз, адаптация, ДВС-синдром

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis in rats under the daily cooling to deep hypothermia

Lycheva Natalia (natalia.lycheva@yandex.ru),
Shakhmatov Igor
Altai State Medical University, Russia

• • •

Клиническое значение показателей скрининговой коагулограммы при сепсисе у онкогематологических больных

Лянгузов Алексей Владимирович (dedalex@bk.ru),
Сергунина Ольга Юрьевна, Игнатъев Сергей Викторович
ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА,
Россия

Введение. Течение гемобластозов часто осложняется развитием инфекций и сепсиса. Медиаторы системного воспаления способны активировать эндотелий и вызывать нарушения свертывания крови, что приводит к развитию септической коагулопатии. Изучение изменений показателей скрининговой коагулограммы при сепсисе у онкогематологических больных может способствовать улучшению диагностики этого критического состояния и прогнозированию неблагоприятного исхода. *Цель:* оценить клиническое значение параметров скрининговой коагулограммы при сепсисе у онкогематологических больных, госпитализируемых в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР).

Пациенты, материалы и методы. Проведено исследование 249 онкогематологических больных с инфекцион-

ными осложнениями и сепсисом, госпитализированных в ОАР. В первые 24 ч госпитализации оценивали клинические данные пациентов, результаты общего анализа крови, биохимического анализа крови, содержание С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ) и параметры скрининговой коагулограммы. Органные нарушения оценивали с использованием шкалы оценки органной дисфункции (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA).

Результаты. Сепсис по критериям «Сепсис 3» диагностирован у 229 (92,0%), септический шок — у 36 (14,5%), явления дыхательной недостаточности — у 118 (47,4%) пациентов в первые 24 ч госпитализации в ОАР; летальность составила 38,2% (95 из 249). Выявлено увеличение показателей скрининговой коагулограммы, более выраженное у умерших пациентов: активированное парциальное тромбoplastиновое время (АПТВ) — 40,75 (35,4–51,1) у выживших, 46,75 (40,1–53,1) у умерших ($p < 0,001$); протромбиновое время (ПВ) — 16,5 (15,0–18,6) у выживших, 19,45 (16,95–22,3) у умерших ($p < 0,001$); международное нормализованное отношение (МНО) — 1,21 (1,1–1,34) у выживших, 1,44 (1,26–1,65) у умерших ($p < 0,001$). Определено, что увеличение МНО более медианы 1,27 сопровождается снижением выживаемости у больных гемобластозами с инфекционными осложнениями и сепсисом (Logrank $\chi^2 = 6,18$; $p = 0,013$), также как удлинение ПВ более медианы 17,5 секунд (Logrank $\chi^2 = 9,02$; $p = 0,003$).

Заключение. Использование ПВ/МНО в качестве дополнительного критерия коагуляционных нарушений при сепсисе будет способствовать улучшению его диагностики и своевременной коррекции коагулопатии.

Ключевые слова: гемобластозы, сепсис, коагулограмма

Финансовый интерес: Нет

Clinical significance of screening coagulogram parameters for sepsis in hematological oncology patients

Lyanguzov Alexey (dedalex@bk.ru), Sergunina Olga, Ignatyev Sergey
Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion FMBA,
Russia

• • •

Восстановление нормального гемостаза препаратами на основе хитозана при патологически пониженной свертываемости крови

Ляпина Людмила Анисимовна (lyapinal@mail.ru),
Григорьева Марина Евгеньевна,
Оберган Тамара Юрьевна,
Шубина Татьяна Александровна,
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Одной из актуальных проблем современной физиологии и медицины является борьба с геморрагиями. Однако для устранения явлений кровоточивости применяют достаточно ограниченное количество лечебных средств. Тяжелые вирусные инфекции, хирургические и нехирургические травмы, ранения в условиях чрезвычайных ситуаций потенциально опасны в плане развития серьезных нарушений гемостаза, обусловленных пониженной свертываемостью крови, что требует поиска новых природных нетоксичных кровоостанавли-



вающих препаратов направленного и быстрого действия. В последнее время внимание исследователей и клиницистов обращается на один из таких препаратов — биополимер хитозан, на основе которого создаются нетоксичные соединения с высокими коагулянтными эффектами.

Пациенты, материалы и методы. В работе использовали сублимированный водорастворимый хитозан (сукцинил хитозан); D, L-аспарагиновую кислоту; ацетилсалициловую кислоту (АСК); высокомолекулярный гепарин. Эксперименты проведены на лабораторных белых крысах-самцах Wistar массой 250–280 г. в соответствии с международными биоэтическими нормами. Состояние гипокоагуляции вызывали введением гепарина (400 МЕ/кг) или АСК (1,5 мг/кг). Для нормализации гемостаза использовали хитозан (10 мг/кг, внутривенно) или композит хитозана (100 мг/кг) с аспарагиновой кислотой (2 мг/кг) (композит), применяемый перорально. Оценка системы гемостаза проводилась стандартными коагулологическими методами.

Результаты. Проведено 2 серии экспериментов. В первой серии гипокоагуляцию вызывали внутривенным однократным введением гепарина; через 30 мин вводили хитозан с последующим через 30 мин анализом крови. Во второй серии гипокоагуляцию моделировали многократным в течение 14 сут пероральным введением АСК; одновременно животные получали композит, далее анализ крови проводили через 20 ч после последнего введения препаратов. Установлена нормализация свертываемости крови под влиянием хитозана и его композита на обеих моделях гипокоагуляции, что сопровождалось усилением активности фактора XIIIa (на 18–25%), агрегации тромбоцитов на 28–30% и подавлением всех видов фибринолиза — фибриндеполимеризационная активность снизилась на 41–46%, ферментативный фибринолиз — на 32–41%.

Заключение. Хитозан или его композит способны защитить организм животных от явлений кровоточивости, что было продемонстрировано на экспериментальных моделях гипокоагуляции при нарушениях как первичного, так и плазменного гемостаза. Наибольшим эффектом обладал композит.

Ключевые слова: хитозан и его композит, гипокоагуляция, ацетилсалициловая кислоты, гепарин, гемостаз

Финансовый интерес: Нет

Recovery of normal hemostasis with chitosan-based drugs in pathologically reduced blood coagulation

Lyapina Lyudmila (lyapinal@mail.ru), Grigorjeva Marina, Obergan Tamara, Shubina Tatiana

Lomonosov Moscow State University, Russia

Background. One of the urgent problems of modern physiology and medicine is the fight against hemorrhages. However, a fairly limited number of drugs are used to eliminate bleeding phenomena. Severe viral infections, surgical and non-surgical injuries, injuries in emergency situations are potentially dangerous in terms of the development of serious hemostasis disorders due to reduced blood clotting, which requires the search for new natural non-toxic hemostatic drugs of targeted and rapid action. Recently, the attention

of researchers and clinicians has turned to one of these drugs — the biopolymer chitosan, on the basis of which non-toxic compounds with high coagulant effects are created.

Patients. Methods. Sublimated water-soluble chitosan (succinyl chitosan); D, L-aspartic acid; acetylsalicylic acid (ASA); high-molecular heparin were used in the study. Experiments were carried out on laboratory white male Wistar rats weighing 250–280 g in accordance with international bioethical standards. The hypocoagulation condition was induced by administration of heparin (400 IU/kg) or ASA (1.5 mg/kg). Chitosan (10 mg/kg, intravenous), a chitosan composite (100 mg/kg) with aspartic acid (2 mg/kg) (composite, orally) were used to normalize hemostasis. The hemostasis system was evaluated by standard coagulological methods.

Results. Two series of experiments were carried out. In the first series, hypocoagulation was induced by intravenous single administration of heparin; chitosan was administered 30 min after heparin and a blood test was carried out 30 min after chitosan. In the second series, hypocoagulation was modeled by repeated oral ASA administration over 14 days; at the same time, the animals received the composite, then a blood test was carried out 20 hours after the last administration of the drugs. Blood clotting was normalized under the influence of chitosan and its composite in both models of hypocoagulation, which was accompanied by an increase in factor XIIIa activity (by 18–25%), platelet aggregation by 28–30% and suppression of all types of fibrinolysis — fibrin depolymerization activity decreased by 41–46%, enzymatic fibrinolysis — by 32–41%.

Conclusion. Chitosan or its composite is able to protect the animal organism from bleeding phenomena, as has been demonstrated in experimental models of hypocoagulation in disorders of both primary and plasma hemostasis. The greatest effect was the composite.

Keywords: chitosan and its composite, hypocoagulation, acetylsalicylic acid, heparin, hemostasis

• • •

Связь между отношением моноцитов к уровню липопротеидов высокой плотности

Мазур Андрей Сергеевич (A1699466@yandex.ru),

Раскуражев Антон Алексеевич,

Аннушкин Владислав Александрович,

Шабалина Алла Анатольевна,

Танашян Маринэ Мовсесовна,

ФГБУН Научный центр неврологии, Россия

Введение. Церебральный атеросклероз является распространенной причиной ишемического инсульта (ИИ), в основе которого лежит хронический воспалительный процесс. Оценка показателей абсолютного количества форменных элементов крови и расчет их отношения ложатся в основу новых исследований по изучению выраженности системного воспаления, как одного из главных звеньев патогенеза церебрального атеросклероза. Потенциальным воспалительным маркером цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний, активно изучаемым в последние годы, является отношение мо-



ноцитов к уровню липопротеидов высокой плотности (М/ЛПВП).

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 62 пациента (медиана возраста — 64 [59; 73] года, 58% мужчин) с интракраниальным атеросклерозом, верифицированным с помощью КТ- и/или МР-ангиографии и с экстракраниальным атеросклерозом, верифицированным с помощью УЗИ брахиоцефальных артерий и/или КТ-ангиографии. Среди обследованных 56% перенесли ИИ в течение последних 5 лет. Все пациенты прошли тщательное клиническое и неврологическое обследование, проведен рутинный анализ крови пациентов. М/ЛПВП рассчитывали как отношение абсолютного числа моноцитов к уровню ЛПВП (ммоль/л). Статистический анализ проводился в R (v.4.2.1).

Результаты. Медианы абсолютного числа моноцитов и ЛПВП составили $0,51 \times 10^9/\text{л}$ и 1,83 ммоль/л соответственно, а медиана М/ЛПВП составила 0,27. При построении модели логистического регрессионного анализа взаимосвязи между повышенными значениями М/ЛПВП и инсультом у пациентов с церебральным атеросклерозом была выявлена статистически значимая взаимосвязь ($p=0,0174$), а также положительная корреляция между значением М/ЛПВП и числом повторных нарушений мозгового кровообращения ($p=0,015$).

Заключение. Отношение М/ЛПВП может быть рассмотрено (наряду с другими факторами) в качестве возможного маркера воспаления и потенциального предиктора ИИ у пациентов с церебральным атеросклерозом.

Ключевые слова: отношение моноцитов к ЛПВП, церебральный атеросклероз, инсульт

Финансовый интерес: Нет

Association between monocyte-to-high-density lipoprotein ratio and stroke in Europeans with cerebral atherosclerosis

Mazur Andrey (A1699466@yandex.ru), Raskurazhev Anton, Annushkin Vladislav, Shabalina Alla, Tanashyan Marine
Research Center of Neurology, Russia

• • •

Морфофункциональные изменения тромбоцитов на раннем этапе ожоговой болезни

Макаров Максим Сергеевич (mcsimmc@yandex.ru),
Борисов Валерий Сергеевич,
Сачков Алексей Владимирович,
Жиркова Елена Александровна,
Сторожева Майя Викторовна

ГБУЗ НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия

Введение. Повреждение тромбоцитов при ожоговой болезни свидетельствует о нарушениях системы гемостаза, требующих своевременного выявления и коррекции. *Цель:* изучить характер изменений тромбоцитов на раннем этапе ожоговой болезни.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 60 пациентов, находившихся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с ожогами II–III степени площадью от 10 до 85% поверхности тела (п. т.), медиана 30 (20; 51)% п. т.

Анализ тромбоцитов проводили на 0–1-е и 2–4-е сутки после травмы. Оценивали концентрацию тромбоцитов (КонцТр, тыс/мкл), морфофункциональный статус тромбоцитов (МФСТ, норма 75–130 баллов), содержание тромбоцитов — с гранулами (ТГР, норма 35–75%), с повреждениями мембран (ТПМ, норма 1–3%), веретенной формы (ТВФ, %) и содержание прокоагулянтных тромбоцитов (КоагТ, %). Данные представлены в виде медиан (Ме) и межквартильного размаха (Q_1 ; Q_3). Для оценки связи между площадью ожога и уровнем поврежденных тромбоцитов проведен корреляционный анализ. Различия значений считали статистически значимыми при уровне значимости более 95% ($p < 0,05$).

Результаты. В 0–1-е сутки отмечена высокая вариабельность морфофункционального статуса тромбоцитов. Значения КонцТр составили 236 (192; 280) тыс/мкл, ТГР — 30 (19; 40)%, МФСТ — 56 (45; 73) баллов, ТПМ — 20 (10; 32)%. У всех пострадавших отсутствовали КоагТ. ТВФ выявлялись у 25% пациентов, при этом уровень ТВФ у таких пациентов составлял 1 (1; 2)%, не превышая 3%. У 81% пациентов в 0–1-е сутки отмечен низкий уровень МФСТ на фоне заметного повышения уровня ТПМ. У 42% пациентов, несмотря на низкие значения МФСТ, тромбоциты проявляли склонность к спонтанной активации и ускоренной адгезии на стекле. Выявлена прямая корреляционная связь между площадью ожога и уровнем ТПМ ($r=0,797$; $p < 0,05$), а также обратная связь между площадью ожога и уровнем ТГР ($r=-0,468$; $p < 0,05$). На 2–4-е сутки значения КонцТр, ТГР, МФСТ, ТПМ не менялись, однако спонтанная активация тромбоцитов сохранялась у 28% пациентов, что говорило о склонности к гиперкоагуляции.

Заключение. На раннем этапе ожоговой болезни отмечается значительное увеличение числа тромбоцитов с поврежденными мембранами, спонтанная активация тромбоцитов на фоне низких значений МФСТ. Уровень тромбоцитов с выраженными повреждениями мембран статистически значимо коррелирует с площадью ожога. Полученные данные обосновывают необходимость дезагрегантной, в дополнение к антикоагулянтной, терапии.

Ключевые слова: тромбоциты, морфофункциональный статус, ожог, спонтанная активация

Финансовый интерес: Нет

Morphofunctional changes in platelets at the early stage of burn disease

Makarov Maxim (mcsimmc@yandex.ru), Borisov Valery, Sachkov Alexey, Zhirkova Elena, Storozheva Maya
Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia

• • •

Опыт лечения экстренной хирургической патологии у пациента с гемофилией, ассоциированной с иммунодефицитом

Маландина Мирославна Владимировна
(malandinamv@gmail.com),

Батальцева Александра Михайловна
ФГБОУ ВО Пермский ГМУ имени академика Е.А. Вагнера, Россия

Введение. Нарушение плазменного звена гемостаза при гемофилии может являться причиной геморрагических



осложнений в ходе инвазивных вмешательств, но некоторые состояния требуют хирургического лечения, несмотря на потенциальный риск возможных осложнений.

Пациенты, материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской документации пациента Н., 1996 г. р.

Результаты. Пациент Н. состоит на учете у гематолога с диагнозом гемофилия А, тяжелая форма. В начале декабря появились жалобы на боли в поясничной, левой подвздошной областях с нарастанием интенсивности до 5–6 баллов ВАШ, лихорадку до фебрильных цифр. Проводимая противовоспалительная, обезболивающая терапия были неэффективны. При обследовании по месту жительства по результатам КТ выявлен абсцесс забрюшинного пространства слева, проводимое консервативное лечение в ЛПУ было неэффективно, что потребовало перевода в ГБУЗ ПККБ для определения тактики терапии. При поступлении: состояние пациента тяжелое, преимущественно за счет интоксикационного и болевого синдромов. В лабораторных данных обращало на себя внимание повышение уровня трансаминаз до двух норм, ЩФ до 5 норм, СРБ до 60 норм, ПКТ до 30 норм, в коагулограмме — явления гипокоагуляции (удлинение АПТВ до 48 с), дефицит фактора (F) VIII (43,3% на фоне введения FVIII ранее). На всех этапах пациенту вводили концентрат FVIII с достижением уровня FVIII в пределах 70–85% в динамике. 30.12.2023 выполнено вскрытие абсцесса забрюшинного пространства с последующим дренированием. В посевах с отделяемого — *Staphylococcus aureus* (2×10^5 КОЕ/мл) с полной чувствительностью к ПМП. Пациенту проводилась комбинированная АБТ, противогрибковая, гастропротекторная, инфузионная терапия. В динамике отмечалось появление клиники двухстороннего экссудативного плеврита (с сепарацией до 32 мм). Ввиду отсутствия ДН, высоких рисков кровотечения, торакоцентез не проводился. На фоне терапии положительная динамика: болевой синдром, лихорадка регрессировали, клиника плеврита разрешилась. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, на 10-е сутки сняты швы. Пациент выписан на 14-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга по месту жительства с рекомендациями по продолжению введения фактора свертывания.

Заключение. В настоящее время возможности хирургического лечения пациентов с гемофилией улучшились за счет использования концентратов факторов свертывания, но наличие сопутствующей патологии может усугублять течение хирургической патологии. Однако при неблагоприятном прогнозе проведение адекватной терапии позволяет достичь положительных результатов.

Ключевые слова: гемофилия А, фактор свертывания VIII, хХирургическая патология у лиц с гемофилией

Финансовый интерес: Нет

Experience in treating emergency surgical pathology in a patient with hemophilia associated with immunodeficiency

Malandina Miroslavna (malandinamv@gmail.com), Bataltseva Alexandra

Wagner Perm State Medical University, Russia

Результаты персонифицированной анти тромботической терапии у пациентов с нестабильной стенокардией и коронарным шунтированием

Медведева Елена Александровна
(elena-samonina@yandex.ru),

Гелис Людмила Григорьевна, Русак Татьяна Васильевна,
Колядко Марина Георгиевна,
Шибeko Наталья Александровна

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Беларусь

Введение. Провести сравнительную оценку стандартного и персонифицированного подхода к анти тромботической терапии у пациентов с нестабильной стенокардией и коронарным шунтированием за семилетний период наблюдения.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 167 пациентов с нестабильной стенокардией (НС), которым выполнялось коронарное шунтирование (КШ). Контрольную группу (КГ) составили 106 пациентов с НС и коронарным шунтированием при стандартном подходе к анти тромботической терапии (клопидогрел 75 мг и ацетилсалициловая кислота 75 мг, 12 мес). В основную группу (ОГ) включен 61 пациент с КШ и персонифицированным подходом к медикаментозному сопровождению. При увеличении уровня D-димера более чем в 5 раз от верхней границы нормы на 14-е сутки послеоперационного периода дополнительно назначался ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день на 1 год; при выявлении высокой остаточной реактивности тромбоцитов проводилась замена клопидогрела на тикагрелор. Срок наблюдения составил $7,0 \pm 1,6$ лет.

Результаты. За семилетний период наблюдения повторные эпизоды НС зарегистрированы у 23,6% пациентов КГ и у 9,8% лиц ОГ. Инфаркт миокарда развился у 1,9% пациентов КГ. Сердечно-сосудистая смерть составила 3,8% в КГ и 1,6% в ОГ ($p < 0,05$). Стабильная стенокардия напряжения ФК3 в КГ зарегистрирована у 28% лиц и у 13% лиц ОГ ($p = 0,024$). Дисфункция венозных шунтов (стеноз в зоне анастомоза, окклюзия) выявлена у 36 пациентов КГ (34%) и у 8 лиц (13%) ОГ ($p = 0,013$). В развитии у пациентов с НС дисфункции шунтов после КШ наибольшую значимость приобретает уровень D-димера ≥ 2500 нг/мл, $MPV \geq 9,4$ fl, уровень фибриногена $\geq 4,5$ г/л, определенные на 14 ± 2 сутки послеоперационного периода, что свидетельствует о сохраняющейся активации клеточно-плазменного гемостаза, остаточном тромбогенном риске, и недостаточной эффективности проводимой анти тромботической терапии. Персонифицированный подход к анти тромботической терапии приводит к снижению относительного риска (ОР) повторных сердечно-сосудистых осложнений в 2,2 раза ($p = 0,003$) в течение 7-летнего периода наблюдения (95% ДИ=1,275–4,336). ОР развития повторной НС достоверно выше у пациентов при стандартном подходе к анти тромботической терапии, чем при персонифицированном подходе к медикаментозному сопровождению (ОР=2,941; 95% ДИ=2,279–3,787; $p = 0,000$).

Заключение. Персонифицированный подход к анти тромботической терапии приводит к снижению ОР повторных сердечно-сосудистых осложнений в 2,2 раза за 7 лет на-



блюдения в сравнении с пациентами со стандартным подходом к лечению.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, коронарное шунтирование, персонафицированное лечение, остаточный тромбогенный риск.

Финансовый интерес: Нет

Results of personalized antithrombotic therapy in patients with unstable angina and coronary bypass surgery

Medvedeva Elena (elena-samonina@yandex.ru), Gelis Ludmila, Rusak Tatiana, Kolyadko Marina, Shibeko Natalia
Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Belarus

• • •

Исследование микрососудистых ответов на функциональные пробы у здоровых лиц и перенесших COVID-19

Михайлов Павел Валентинович (mpv.yar@yandex.ru),
Муравьев Алексей Васильевич,
Осетров Игорь Александрович
ФГБОУ ВО Ярославский ГПУ имени К.Д. Ушинского, Россия

Замышляев Андрей Владимирович,
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ, Россия

Остроумов Роман Сергеевич
Ярославское высшее военное училище противовоздушной обороны, Россия

Введение. Известно, что в реализации вазомоторных реакций важную роль играют эндотелиальные клетки, способные воспринимать химические и механические стимулы и в ответ экспрессировать вазоактивные вещества такие, как оксид азота (NO), эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF), эндотелин, простоциклин и другие. От функционального состояния эндотелия зависит адекватность и своевременность регуляторных ответов, а также резервы микрососудистой перфузии. Накопленные данные по симптоматике COVID-19, характеру протекания заболевания и последствиям позволяют отнести его к сосудистым с выраженным нарушением функций эндотелия.

Пациенты, материалы и методы. В исследовании приняли участие практически здоровые испытуемые и лица, перенесшие COVID-19. Оценку микрососудистых реакций проводили с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с применением окклюзионной пробы и ионофоретической пробы с ацетилхолином (АХ).

Результаты. В состоянии покоя в группе лиц, перенесших COVID-19, значения перфузии были выше, чем в группе практически здоровых лиц. У лиц с последствиями COVID-19 было увеличено время достижения максимального значения перфузии в период развития реактивной постокклюзионной гиперемии и при действии ионофореза АХ. Индекс эффективности микроциркуляции, рассчитанный на основе данных амплитудно-частотного спектра, а также резерв капиллярного кровотока, были меньше в группе лиц, перенесших COVID-19. Все указанные различия были статистически значимыми при $p < 0,05$.

Заключение. Результаты проведенного исследования демонстрируют наличие долгосрочных последствий для системы микроциркуляции от перенесенного COVID-19. У данной категории лиц было зарегистрировано повышение, по сравнению с практически здоровыми лицами, перфузии в покое, замедление сосудистых реакций и снижение резервов кожного кровотока.

Ключевые слова: микроциркуляция, COVID-19, эндотелий, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), функциональные пробы

Финансовый интерес: Нет

Study of microvascular responses to functional tests in healthy individuals and after recovery from COVID-19

Mikhailov Pavel (mpv.yar@yandex.ru), Muravyov Alexey, Osetrov Igor
Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia

Zamyshlyayev Andrey
Yaroslavl State Medical University, Russia

Ostroumov Roman
Yaroslavl Higher Military College of Air Defense, Russia

• • •

Влияние оптических просветляющих агентов на микрореологические свойства крови

Мольдон Павел Александрович

(moldon.pavel@gmail.com), Ермолинский Петр Борисович, Луговцов Андрей Егорович, Гурфинкель Юрий Ильич, Приезжев Александр Васильевич, ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Оптические просветляющие агенты (ОПА) используются для увеличения глубины проникновения света в исследуемые биоткани и улучшения их визуализации. При нанесении на поверхность ткани ОПА проникают внутрь и снижают вклад многократного рассеяния света в сигнал, формирующий изображение. При применении оптического просветления во многих методиках получения изображений *in vivo* ОПА проникают в кровоток. Большинство ОПА осмотически активны и могут изменить микрореологические свойства эритроцитов (МСЭ), определяющие вязкость крови и ее текучесть. **Цель:** определить влияние различных ОПА на МСЭ *in vitro* и *in vivo*.

Пациенты, материалы и методы. Методом капилляроскопии *in vivo* проводили анализ качества визуализации капилляров ногтевого ложа. При этом оценивали влияние 4 различных ОПА — кедрового масла (КМ), олеиновой кислоты, глицерина, визипак на скорость капиллярного кровотока (СКК). Оценку влияния ОПА на МСЭ *in vitro* проводили на образцах цельной крови при инкубировании ОПА глицерина при его содержании в крови от 1 до 20%. Для этого методами диффузного рассеяния света и дифрактометрии измеряли изменения параметров агрегации и деформируемости эритроцитов.

Результаты. Показано, что от выбора ОПА зависят качество получаемых методом капилляроскопии изображений ногтевого ложа и значение СКК. Все исследуемые ОПА, за исключением визипака, показали эффективность в визуализации капилляров. С этой точки зрения



одним из наиболее эффективных ОПА оказался глицерин. Однако измерения *in vitro* показали, что глицерин при его содержании в образце 10% увеличивает вязкость внутриклеточного содержимого на $107 \pm 58\%$. Также при его содержании в 20% снижается индекс агрегации эритроцитов, характеризующий скорость образования агрегатов при отсутствии потока на $68 \pm 10\%$.

Заключение. Зависимость СКК от использованного ОПА объясняется различным воздействием ОПА на агрегационные и деформационные свойства эритроцитов. Результаты измерений *in vitro* с использованием ОПА глицерина позволяют предположить, что проникновение его внутрь клеток приводит к уменьшению их деформируемости и, как следствие, к понижению скорости их агрегации. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование КМ в качестве ОПА при капилляроскопии, поскольку его проницаемость в исследуемые ткани незначительна и не оказывает какого-либо влияния на капиллярный кровоток.

Ключевые слова: агрегация и деформируемость эритроцитов, просветляющие агенты, капилляроскопия, диффузное рассеяния света, дифрактометрия

Финансовый интерес: Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22–15–00120.

Effect of optical clearing agents on the microrheological blood properties

Moldon Pavel (moldon.pavel@gmail.com), Ermolinskiy Petr, Lugovtsov Andrey, Gurfinkel Yury, PriezzhevAlexander, Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Новый взгляд на определение уровня D-димера в плазме крови больных с тяжелым течением COVID-19

Момот Дмитрий Андреевич (momot_da@mail.ru)
ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ, Россия,
Алтайский филиал ФГБУ НМИЦ гематологии, Россия

Введение. Пандемия, обусловленная инфекцией SARS-CoV-2, показала усиление профессионального интереса к роли D-димера в качестве маркера, отражающего не только интенсивность гемостатических и фибринолитических реакций, но и имеющего прогностическое значение. Однако его оценка до настоящего времени мало стандартизирована, что связано, в том числе, с зависимостью получаемых результатов от выраженности протеолиза фибриновых образований под действием плазмينا в сосудистом русле.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали плазму крови 96 пациентов с тяжелой формой COVID-19 в первые сутки госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Летальность в течение первых 8 суток пребывания в ОРИТ составила 53%. Контрольную группу составили 78 здоровых людей. Определение D-димера в плазме крови осуществляли с помощью набора реагентов «Auto Red D-dimer 700» (Helena Bioscience) и коагулометра «Sysmex CA-1500» (Sysmex Corporation). Фибринолиз *in vitro* стимулировали стреп-

токиназой во время пробоподготовки. Оценка проводилась по данным, полученным при исследовании плазмы крови как до (вариант 1), так и после введения в нее активатора фибринолиза (вариант 2).

Результаты. Уровень D-димера по варианту 1 превышал предельное его значение (300 нг/мл) у 68 пациента из 96 (70,8%). По варианту 2 их число увеличилось до 89 (92,7%). В каждом пятом случае с летальным исходом уровень D-димера после обработки плазмы активатором фибринолиза увеличивался более чем в 2 раза от исходного показателя (полученного по варианту 1).

Заключение. Разработанный нами ранее подход для определения D-димера, предусматривающий использование стрептокиназы, позволяет достичь более объективных данных о содержании неоантигенов, ассоциированных с D-димером. Представленные результаты определяют также вероятный вектор, направленный на стандартизацию такого рода исследований в клинической практике.

Ключевые слова: COVID-19, D-димер, лабораторная диагностика

Финансовый интерес: Нет

A new look at determining plasma D-dimer level in patients with severe COVID-19

Momot Dmitry (momot_da@mail.ru)
Altai State Medical University, Russia,
Altai Branch of National Medical Research Center for Hematology, Russia

• • •

Микрочастицы периферической крови при различных патологических процессах

Мустафин Ильшат Ганиевич (ilshat64@mail.ru),
Набиуллина Роза Муллаяновна,
Мухаметзянова Зарина Рамисовна,
Грачева Елена Сергеевна
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ, Россия

Курманбаев Тимур Ерланович

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия

Введение. Микрочастицы периферической крови, представленные экзосомами и микровезикулами, играют важную биологическую роль в организме человека. Исследования последних лет показали патогенетическую роль микровезикул (МВ) при различных заболеваниях. МВ периферической крови человека являются важными компонентами системы гемостаза; известна как прокоагулянтная, так и антикоагулянтная их активность. Количественное и качественное содержание МВ в крови, безусловно, определяет их роль в системе гемостаза.

Пациенты, материалы и методы. Проведено исследование образцов периферической крови в группах пациентов, включавшее 105 беременных (30 беременных с тяжелой преэклампсией (ПЭ) и 35 с умеренной ПЭ, 40 беременных без гипертензивного синдрома) и 213 пациентов с COVID-19 (49 с легкой степенью тяжести, 89 со средней степенью тяжести, 75 с тяжелым течением). У всех обследованных отбирали пробы крови для опре-



деления количества и фенотипа МВ методом проточной цитофлуориметрии. Методом лазерной сканирующей микроскопии определяли наличие МВ и их фенотип в фибриновом сгустке. Определение кинетики полимеризации фибрина проводили методом динамической турбидиметрии и тромбоэластографии в нашей модификации.

Результаты. По результатам проточного цитометрического определения абсолютного количества МВ в опытных образцах пациентов с COVID-19 получены данные о снижении содержания МВ в периферической крови. У пациентов со средней степенью тяжести заболевания выявлена тенденция к снижению количества МВ, в то время как у пациентов с тяжёлым течением заболевания отмечено достоверное снижение МВ в 5 раз относительно контрольной группы ($p < 0,05$). В крови группы пациенток с тяжелой ПЭ обнаружено статистически значимое увеличение количества плацентарных, эритроцитарных МВ, частиц с тканевым фактором, а также ЛПС-позитивных частиц, по сравнению с группой пациенток с умеренной ПЭ и беременными без гипертензивного синдрома. В крови группы пациенток с умеренной ПЭ обнаружено статистически значимое увеличение количества МВ с тканевым фактором и ЛПС по сравнению с беременными без гипертензивного синдрома.

Заключение. Выявленные данные подтверждают достоверные изменения количественных и качественных характеристик МВ периферической крови при разных патологических процессах. МВ периферической крови могут рассматриваться как патогенетические маркеры системы гемостаза.

Ключевые слова: гемостаз, микрочастицы, микровезикулы, патогенез

Финансовый интерес: Нет

Peripheral blood microparticles in various pathological processes

Mustafin Ilshat (ilshat64@mail.ru), Nabiullina Roza, Mukhametzyanova Zarina, Gracheva Elena
Kazan State Medical University, Russia

Kurmanbaev Timur
Kirov Military Medical Academy, Russia

• • •

Случай успешного лечения острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) с внутричерепным кровоизлиянием

Никитин Евгений Николаевич (nikitinen@list.ru)
ФГБОУ ВО Ижевская ГМА, Россия

Введение. Внутричерепные кровоизлияния относятся к жизнеугрожающим и являются не только наиболее частой причиной смерти на ранних этапах индукционной терапии, но нередко развиваются до установления диагноза ОПЛ и начала терапии.

Пациенты, материалы и методы. Описан клинический случай ОПЛ у больной 28 лет. Заболевание имело тяжелое течение с лихорадкой до 38,9 °С, нарастающей общей слабостью, головокружением, кратковременной

потерей сознания, давящими головными болями в области лба, тошнотой, рвотой, выраженным геморрагическим синдромом: рецидивирующие носовые и десневые кровотечения, мелена, спонтанные геморрагические пятна и гематомы по всему телу, кровоизлияние в череп (на СКТ головы — пластинчатая подострая субдуральная гематома справа, латеральное смещение структур мозга).

Результаты. На коагулограммах в динамике выявлены маркеры активации свертывающей системы крови (укорочение времени начала образования сгустка (R), повышение уровня РФМК) и фибринолиза (увеличение уровня D-димера), с одной стороны, снижение антитромбина III, потребление факторов свертывания крови и гипокоагуляция (гипофибриногенемия, удлинение протромбинового времени и времени формирования фибринового сгустка (K), снижение максимальной плотности сгустка (MA), с другой. Эти глубокие изменения коагуляционного каскада крови в сочетании с тромбоцитопенией сопровождали ДВС-синдром с усилением кровоточивости гематомно-микроциркуляторного типа, макрогематурией и появлением свежих внутричерепных кровоизлияний. Для профилактики и купирования геморрагий переливали концентраты тромбоцитов и свежезамороженную плазму (СЗП). За период индукционно-консолидационной химиотерапии (ХТ) перелито 72 дозы тромбоконцентрата, 14 доз эритроцитов, 23 дозы СЗП. К концу терапии индукции геморрагии и внутричерепная гематома исчезли. Полная клинико-гематологическая ремиссия получена после первого курса индукционной ХТ по схеме «7+3+ ATRA (полностью транс-ретиноевая кислота)». Молекулярная ремиссия констатирована после второго курса консолидации. После завершения поддерживающей ХТ в течение 2 лет больная снята с лечения. Ремиссия сохраняется в течение 5,5 лет.

Заключение. Своевременная адекватная терапия позволяет получить благоприятные исходы ОПЛ даже с опасными внутричерепными кровоизлияниями.

Ключевые слова: острый промиелоцитарный лейкоз, внутричерепное кровоизлияние, химиотерапия, молекулярная ремиссия

Финансовый интерес: Нет

A case of successful treatment of acute promyelocytic leukemia (APL) with intracranial hemorrhage

Nikitin Evgeniy (nikitinen@list.ru)
Izhevsk State Medical Academy, Russia



Тромбоцитарно-фибриновая биопленка, покрывающая гемостатические сгустки крови в мышинной модели крупномасштабного повреждения, образуется в результате сокращения тромбоцитов

Никитин Никита Сергеевич (ohtn1k1t@gmail.com), Быков Георгий, Обыденный Сергей, Пантелеев Михаил Александрович
ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Россия

Ланин Александр
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Фибриновая сеть, образуемая свертывающей системой крови, является основным компонентом гемостатических сгустков. Такие свойства сгустков как механическая плотность, предотвращение бактериальной инвазии, контроль регенерации, зависят от формирования этой сети. Недавние исследования показали, что сгустки крови, образующиеся *in vitro*, могут быть покрыты слоем или биопленкой, богатой фибрином, либо из-за асимметричного сокращения тромбоцитов на краю сгустка, либо из-за образования Ленгмюровской пленки на границе раздела кровь-воздух. Чтобы проверить, образуется ли эта биопленка *in vivo*, и исследовать возможные механизмы, мы разработали экспериментальную мышиную модель ранения почки, при которой образовался цельный тромб с границей раздела воздух-кровь.

Пациенты, материалы и методы. Повреждение почки мыши имело следующие параметры: ширина ~750 микрон и глубина ~1400 микрон, ранение выполнялось с помощью биопсийной ручки. Почки удаляли на 0–60-й минуте для гистологического анализа. Выполняли криофиксацию с последующим окрашиванием на компоненты тромбоцитов и фибрина. Конфокальная бифотонная и электронная микроскопия использовалась для изучения пространственной организации фибрина и тромбоцитов на границе раздела воздух-кровь. Для оценки условий кровотока использовалась вычислительная жидкостная модель гемодинамики в ране.

Результаты. Во всех экспериментах наблюдалась плотная биопленка толщиной от 30 до 50 микрон, богатая фибрином и тромбоцитами, покрывающая границу раздела сгусток-воздух. Толщина оболочки и интенсивность сигнала со временем увеличивались, а края раны сближались (от ~841±105 до ~431±44 мкм за 60 мин). Предотвращение контакта крови с воздухом умеренно уменьшало толщину и интенсивность биопленки. Использование ингибитора немышечного миозина приводило к резкому уменьшению толщины с 13±3 до 1,5±1,5 и коэффициента интенсивности с 2,0±0,2 до 1,0±0,1 слоя, покрывающего сгусток, а также препятствовало закрытию раневого разрыва (701±17 vs. 486±39 мкм).

Заключение. Эти результаты предполагают новую роль сокращения в реорганизации архитектуры гемостатического сгустка: оно одновременно закрывает разрыв раны и создает богатую фибрином и клетками биопленку, покрывающую повреждение.

Ключевые слова: гемостаз, *in vivo* модель гемостаза, тромбоцитарная контракция

Финансовый интерес: Нет

Fibrin- and platelet-rich biofilm covering hemostatic blood clots in a murine model of large-scale injury is formed by platelet contraction

Nikitin Nikita (ohtn1k1t@gmail.com), Bykov Georgii, Obydenniy Sergei, Panteleev Mikhail
Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology RAS, Russia

Lanin Aleksander
Lomonosov Moscow State University, Russia

Background. Fibrin network formed by the blood coagulation system is a major constituent of hemostatic clots. Their mechanical, pathogen invasion-preventing and regeneration-controlling properties are dependent on the fibrin network. Recent studies suggested that blood clots formed *in vitro* can be covered by a fibrin-rich layer or biofilm, due to either asymmetrical platelet contraction at the clot edge or Langmuir film formation at the blood-air interface.

Patients. Methods. Murine kidney injury with ~750 microns width and ~1400 microns depth was performed by a biopsy pan. The kidney was removed at 0–60 minutes for histological analysis. Cryosection was performed followed by staining for platelet and fibrin components. Confocal bi-photon and electron microscopy was used to study spatial fibrin and platelet organisation at the air-blood interface. Computational fluid model of hemodynamics in the wound was used to evaluate flow conditions.

Results. A dense 30–50-micron thick fibrin-platelet-rich biofilm covering the clot-air interface was observed. The shell thickness and signal intensity both increased with time, while the edges of the wound were drawn closer (from ~841±105 down to ~431±44 microns over 60 minutes). Prevention of blood contact with air moderately decreased thickness and intensity of the biofilm. In contrast, treatment of mice with myosin inhibitor led to a profound decrease in the thickness from 13±3 to 1.5±1.5 and intensity ratio from 2.0±0.2 to 1.0±0.1 of the layer covering the clot, and also prevented the wound gap closure (701±17 v.s 486±39 microns).

Conclusion. This results suggest a novel role of contraction in re-arranging hemostatic clot architecture: it both closes the gap of the wound and produces a fibrin- and cell-rich biofilm covering the injury.

Keywords: hemostasis, platelets contraction, animal model of hemostasis



Амитриптилин улучшает реологические свойства эритроцитов при сахарном диабете

Никитина Елена Романовна (elena.nikitina@bk.ru),
Катюхин Лев Николаевич, Чеботарева Марина
Александровна, Шуколюкова Елена Павловна,
Похмельнова Мария Сергеевна

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

Введение. Антидепрессанты первоначально использовались для лечения хронической боли более трех десятилетий назад. Амитриптилин (АМП) — наиболее используемое лекарственное средство среди них. В настоящее время АМП применяют для купирования невропатической боли при сахарном диабете (СД). Однако, несмотря на хорошие результаты в действии препарата, у него есть ряд недостатков. АМП способствует удвоению уровня неожиданной смертности из-за кардиологических осложнений.

Пациенты, материалы и методы. Работу проводили на крысах линии Wistar весом 250 г. 1. Индукция СД. СД1 индуцировали введением стрептозотоцина крысам внутрибрюшинно в дозе 35 мг/кг. Контроль уровня глюкозы в крови осуществляли с помощью глюкометра и тест-полосок. 2. Выделение эритроцитов. Эритроциты выделяли стандартным методом, затем получали мембраны эритроцитов. 3. Выделение липидов мембран эритроцитов. Липиды экстрагировали из мембран с помощью смеси хлороформ: метанол (2:1). Состав фосфолипидов в липидных экстрактах анализировали методом двумерной тонкослойной хроматографии на силикагеле с использованием системы растворителей. Анализ метиловых эфиров проводили на газожидкостном хроматографе. 4. Определение гематологических индексов. Гематологические индексы определяли с помощью гематологического анализатора. 5. Осмотическая градиентная эктацитометрия. Деформационные свойства эритроцитов изучали методом эктацитометрии в условиях осмотического градиента в диапазоне от 125 до 525 мосмоль/кг H₂O при постоянном напряжении сдвига 10 Па и 1 Па и температуре 37 °C.

Результаты. Исследовали влияние АМП (10 мг/кг) на реологию и жирнокислотный состав мембран эритроцитов крыс с СД. У диабетических животных наблюдалось значительное снижение индекса деформируемости (Elmax) (0,612 ± 0,009 и 0,630 ± 0,011 отн.ед.) и водной проницаемости (Elmin) (0,207 ± 0,010 и 0,227 ± 0,014 отн.ед.) эритроцитов по сравнению с контролем. Введение АМП диабетическим животным значительно увеличивает сниженную деформируемость (Elmax) (0,646 ± 0,021 и 0,612 ± 0,009 отн.ед.) и водную проницаемость мембран эритроцитов (Elmin) (0,262 ± 0,018 и 0,207 ± 0,010 отн.ед.). СД способствует увеличению линолевой кислоты (18:2ω6) на 24% в мембранах эритроцитов, АМП не влияет на жирнокислотный состав диабетических крыс.

Заключение. Общей тенденцией после введения АМП животным с СД является мягкое возвращение реологических и гематологических параметров эритроцитов к контрольным значениям.

Ключевые слова: эритроциты, деформируемость, сахарный диабет, амитриптилин, осмотическая градиентная эктацитометрия

Финансовый интерес: Нет

Amitriptyline improves erythrocyte rheological properties in diabetes mellitus

Nikitina Elena (elena.nikitina@bk.ru), Katiukhin Lev, Chebotareva Marina, Shukolyukova Elena, Pokhmelnova Marya
Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS,
Russia

Background. Antidepressants were originally used to treat chronic pain more than three decades ago. Amitriptyline (AMP) is the most widely used drug among them. Currently, AMP is used to relieve neuropathic pain in diabetes mellitus (DM). However, despite the good results in the action of the drug, it has a number of disadvantages. AMP contributes to a doubling of the rate of unexpected mortality due to cardiac complications.

Patients. Methods. The work was carried out on Wistar rats weighing 250 g. 1. DM induction. DM1 was induced by administration of streptozotocin to rats intraperitoneally at a dose of 35 mg/kg. Blood glucose levels were monitored using a glucose meter and test strips. 2. Isolation of red blood cells. Erythrocytes were isolated by the standard method, then erythrocyte membranes were obtained. 3. Isolation of lipids from erythrocyte membranes. Lipids were extracted from membranes using a mixture of chloroform: methanol (2:1). The composition of phospholipids in lipid extracts was analyzed by two-dimensional thin-layer chromatography on silicagel using a solvent system. The analysis of methyl esters was carried out on a gas-liquid chromatograph. 4. Determination of hematological indices. Hematological indices were determined using a hematological analyzer. 5. Osmotic gradient ectacytometry. The deformation properties of erythrocytes were studied by ectacytometry under conditions of an osmotic gradient in the range from 125 to 525 mosmol/kg H₂O at a constant shear stress of 10 Pa and 1 Pa and a temperature of 37 °C.

Results. AMP (10 mg/kg) effect on rheology and fatty acid composition of erythrocyte membranes in rats with diabetes mellitus was studied. In diabetic animals, there was a significant decrease in the deformability index (Elmax) (0.612 ± 0.009 and 0.630 ± 0.011 rel. units) and water permeability (Elmin) (0.207 ± 0.010 and 0.227 ± 0.014 relative units) of erythrocytes compared with the control. AMP administration to diabetic animals significantly increases reduced deformability (Elmax) (0.646 ± 0.021 and 0.612 ± 0.009 relative units) and water permeability of erythrocyte membranes (Elmin) (0.262 ± 0.018 and 0.207 ± 0.010 rel.units). DM contributes to an increase in linoleic acid (18:2ω6) by 24% in erythrocyte membranes, AMP does not affect the fatty acid composition of diabetic rats.

Conclusion. A general trend after AMP administration to animals with DM is a mild return of rheological and hematological parameters of erythrocytes to control values

Keywords: erythrocytes, deformability, diabetes mellitus, amitriptyline, osmotic gradient ectacytometry



Влияние периферической перфузии на кровоточивость при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах

Павлов Владимир Евгеньевич
(pavlov-vladimir2007@yandex.ru)

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский ГМУ
имени академика И.П. Павлова, Россия

Введение. Осложнения, связанные с эндоскопическими риносинусохирургическими вмешательствами (ЭРСХ) вмешательствами, часто возникают вследствие локальной кровоточивости, увеличение которой может наблюдаться при избыточном периферическом кровотоке. С помощью своевременной оценки степени периферического кровотока у анестезиолога появляется возможность эффективно управлять степенью локальной кровоточивости. Объективизировать состояние периферического кровотока позволяет перфузионный индекс (ПИ).

Пациенты, материалы и методы. В группу исследования вошли 688 пациентов, которым для оценки степени выраженности периферической перфузии выполняли регистрацию показателей ПИ, дополнительно фиксировали показатели гемодинамики, МАК анестетика, PetCO_2 и интенсивность кровотечения (ИК) на 10-й, 30-й и 60-й минутах операции (точки исследования).

Результаты. При анализе результатов в группах сравнения при значениях $\text{ПИ} \geq 10\%$ значимое кровотечение встречалось чаще с высоким уровнем значимости ($p < 0,001$). Другие показатели не имели значимого влияния на ПИ. В результате анализа шансов на 10-й, 30-й и 60-й минутах операции были получены убедительные данные ($p < 0,001$) о влиянии интенсивности периферической перфузии на вероятность развития значимого кровотечения. В ходе проведения ROC-анализа в точках исследования были получены значения ПИ, при которых прогнозировалось развитие значимого кровотечения. В среднем значения ПИ колебались от 6,7 до 8,8%. Превышение этих показателей во время оперативного вмешательства может быть связано с развитием избыточной периферической перфузии, которая может приводить к повышению кровоточивости во время выполнения ЭРСХ вмешательств. В процессе многофакторного анализа вероятности развития значимого кровотечения было выявлено, что значимыми факторами являются ПИ, ЧСС и МАК анестетика. При этом можно заключить, что ПИ и МАК анестетика тесно связаны, так как повышение МАК вызывает периферическую вазодилатацию и соответственно увеличение показателей ПИ.

Заключение. Интраоперационное поддержание ПИ в нормальных значениях (контроль степени вазоплегии) является важным компонентом тактики по предотвращению излишней кровоточивости при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах в условиях общей анестезии.

Ключевые слова: интраоперационное кровотечение, перфузионный индекс, периферическая перфузия, эндоскопические риносинусохирургические вмешательства, FESS

Финансовый интерес: Нет

Effect of peripheral perfusion on bleeding during endoscopic rhinosinus surgery

Pavlov Vladimir (pavlov-vladimir2007@yandex.ru)

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

• • •

Неалкогольная жировая болезнь печени и факторы тромботического риска у лиц молодого возраста

Панкова Е.Д.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГМУ, Россия

Чулков Василий Сергеевич (vschulkov@rambler.ru)

ФГБОУ ВО Новгородский ГУ имени Ярослава Мудрого, Россия

Введение. Цель: проанализировать частоту факторов тромботического риска у лиц молодого возраста с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Пациенты, материалы и методы. В исследование случай-контроль были включены 100 пациентов, разделённых на 2 группы: группа 1 («случаи») — лица, имеющие НАЖБП ($n = 50$); группа 2 («контроли») — лица без НАЖБП ($n = 50$). Всем участникам проводили клинический осмотр, анкетирование, лабораторно-инструментальное исследование, включая биоэлектрический импеданс и УЗИ брюшной полости с высоким разрешением. Применялся пакет статистических программ MedCalc (2024).

Результаты. Среди факторов кардиометаболического риска среди лиц с НАЖБП чаще выявлялись нарушенная гипергликемия натощак, абдоминальное ожирение и гиперурикемия в сравнении с контрольной группой. Среди факторов тромботического риска среди молодых лиц с НАЖБП чаще выявлялось наличие избыточной массы тела/ожирения в сравнении с контрольной группой. В группе с НАЖБП отмечались наиболее высокие концентрации лептина (29,5 [9,1–50,3] vs. 12,2 [9,0–27,0] нг/мл; $p = 0,036$), ингибитора активатора плазминогена 1 типа (163,5 [144,3–180,6] vs. 149 [124,4–171,5] нг/мл; $p = 0,019$) и липопroteина (а) (72,6 [46,6–133,0] vs. 52,0 [44,7–62,2] нг/мл; $p = 0,001$). Композиционный состав тела лиц с НАЖБП характеризовался более высоким содержанием общего и висцерального жира. С помощью метода логистической регрессии разработана скрининговая модель диагностики вероятности НАЖБП у лиц молодого возраста, включающая 4 параметра: возраст, пол, оценку висцерального жира и концентрацию сывороточного липопroteина (а). Уравнение логистической регрессии выглядит следующим образом: $\text{logit}(p) = -9,37 + 0,02 \times \text{ЛП (а) (мкг/мл)} + 0,25 \times \text{висцеральный жир (кг)} + 1,42 \times \text{мужской пол (1/0)} + 0,16 \times \text{возраст (лет)}$.

Заключение. Учитывая сложное взаимодействие между ожирением, адипокинами, составом тела и НАЖБП, необходимы дальнейшие исследования для определения роли каждого из них в протромботическом состоянии при НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, молодой возраст, модель диагностики

Финансовый интерес: Нет



Non-alcoholic fatty liver disease and thrombotic risk factors in young people

Pankova E.D.

South Ural State Medical University, Russia

Chulkov Vasilii (vshulkov@rambler.ru)

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Russia

• • •

Кардиоонкологические больные: риски тромбозов и кровотечений

Паршина Светлана Серафимовна

(1parshinasvetlana@mail.ru), Рамазанова Заира

Гаджиабдуллаховна, Афанасьева Татьяна Николаевна

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского, Россия

Введение. Пациенты с отягощенным онкоанамнезом встречаются в практике врача любой специальности, но практически все проводимые клинические исследования имеют в качестве критерия исключения сопутствующую онкопатологию; следовательно, их результаты неприменимы к полиморбидным больным, имеющим в анамнезе онкологические заболевания. У кардиоонкологических пациентов существуют риски как тромбозов, так и кровотечений на фоне развития ДВС-синдрома. **Цель:** оценка особенностей гемокоагуляционного статуса кардиоонкологических больных на фоне терапии дезагрегантами.

Пациенты, материалы и методы. Изучены показатели развернутой коагулограммы, маркеры активации внутрисосудистого свертывания (РФМК, D-димер) и тромбодинамические характеристики крови у 100 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, артериальная гипертензия и их сочетание) и сопутствующей онкопатологией (молочных желез, матки и яичников, легких и др.). Все больные получали антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел).

Результаты. По данным развернутой коагулограммы, нарушений системы гемостаза не выявлено; в то же время у 12% пациентов отмечено повышение содержания РФМК и D-димера. По данным теста тромбодинамика, гиперкоагуляция обнаружена у 67% пациентов, в том числе у 51% фиксировали очаги спонтанного тромбообразования, что свидетельствует о состоянии тромботической готовности с угрозой развития ДВС-синдрома. При этом задержка роста сгустка (Tlag) не была изменена, что позволяет исключить дефицит факторов VII и X вследствие коагулопатии потребления и риск кровотечения. У 26% пациентов выявлена нормокоагуляция, у 7% — гипокоагуляция по скоростным показателям (скорость роста сгустка и стационарная скорость роста сгустка), изменения Tlag не обнаружено.

Заключение. У большинства кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом обнаружены гиперкоагуляционные нарушения до степени состояния тромботической готовности, которые встречаются в 9,5 раз чаще, чем лабораторно выявляемая тромбодинамическая гипокоагуляция. Как при гипер-, так и при гипокоагуляции, коагулопатии потребления и риска развития кровотечений не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у кардиоонкологических больных преимуще-

ственных рисков тромботических, а не геморрагических событий, неэффективности стандартной антитромбоцитарной терапии и необходимости оптимизации антитромботического лечения.

Ключевые слова: гиперкоагуляция, гипокоагуляция, кардиология, онкоанамнез, тромбодинамика

Финансовый интерес: Нет

Cardio-oncological patients: risks of thrombosis and bleeding

Parshina Svetlana (1parshinasvetlana@mail.ru), Ramazanova Zaira, Afanasyeva Tatyana

Razumovsky Saratov State Medical University, Russia

• • •

Современные патогенетические возможности лечения атеросклероза артерий нижних конечностей

Петриков Алексей Сергеевич (petricov_alex@mail.ru)

Сибирский институт репродукции и генетики человека, Россия

Введение. Наиболее частым клиническим проявлением заболеваний периферических артерий (ЗПА) является перемежающаяся хромота, возникающая вследствие недостаточного кровоснабжения конечности на фоне атеросклероза. Тем не менее комплекс мер консервативного лечения с акцентом на вазоактивные препараты часто не дают ожидаемого клинического и максимального ожидаемого эффекта, не останавливают прогрессирование атеросклероза.

Пациенты, материалы и методы. На основе литературных данных и публикаций российских и зарубежных согласительных документов провести анализ имеющихся возможностей и перспективных тенденций консервативного лечения ЗПА в соответствии с позициями доказательной медицины.

Результаты. При развитии атеросклероза артерий нижних конечностей происходят нарушения состава и качества комплекса регуляторных пептидов эндотелия, которые осуществляют поддержание функции сосудов и регуляцию гомеостаза. Это приводит к повреждению эндотелия, формированию локального воспаления в сосудистой стенке и активации патологических процессов атерогенеза. Одним из новых перспективных и современных препаратов российского производства, зарегистрированный в июне 2022 г. и не имеющий аналогов в мире, является препарат Славинорм, содержащий комплекс полипептидов сосудов крупного рогатого скота (КРС). В серии работ было доказано, что применение комплекса пептидов, полученных из сосудов здоровых и молодых животных, воздействует на основные звенья патогенеза атеросклероза и сопровождается восстановлением функции эндотелия в артериях. Клиническая эффективность и безопасность препарата Славинорма была изучена в 2 многоцентровых, двойных слепых, плацебо-контролируемых рандомизированных исследования в параллельных группах у пациентов с ЗПА IIB стадии по классификации Фонтейна-Покровского.

Заключение. Ангиопротектор на основе комплекса полипептидов, выделенных из сосудов КРС, может стать



важной частью в лечении пациентов с ЗПА в 1–2 стадии, оказывая комплексное патогенетическое действие. Первые полученные экспериментальные и клинические данные в отношении препарата Славинорм у пациентов с ЗПА 1–2 стадии являются весьма эффективными и перспективными. Необходимы дальнейшие многоцентровые клинические исследования для оценки эффективности продолжительности терапевтического действия препарата в отдаленные сроки после курсового лечения, его влияния на отдаленные исходы заболевания, возможности его применения после реваскуляризации и при лечении мультифокального атеросклероза.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, хроническая ишемия нижних конечностей, перемежающаяся хромота, консервативное лечение, регуляторные пептиды

Финансовый интерес: Нет

Modern pathogenetic possibilities of atherosclerosis treatment of the lower extremities arteries

Petrikov Alexey (petricov_alex@mail.ru)

Siberian Institute of Human Reproduction and Genetics, Russia

Background. The most common clinical manifestation of peripheral artery disease (PAD) is intermittent claudication which occurs due to insufficient blood supply to the limb due to atherosclerosis. However, a set of conservative treatment measures with an emphasis on vasoactive drugs often does not provide the expected clinical and maximum expected effect and does not stop the progression of atherosclerosis.

Patients. Methods. Based on literature data and publications, Russian and foreign consensus documents, analyze the existing opportunities and promising trends in the conservative treatment of PAD in accordance with the positions of evidence-based medicine.

Results. With the development of atherosclerosis of the arteries of the lower extremities, disturbances occur in the composition and quality of the complex of endothelial regulatory peptides, which maintain vascular function and regulate homeostasis. This leads to damage to the endothelium, the formation of local inflammation in the vascular wall and activation of pathological processes of atherogenesis. One of the new promising and modern Russian-made drugs, registered in June 2022 and which has no analogues in the world, is the drug Slavinorm, containing a complex of bovine vascular polypeptides. In a series of studies, it was proven that the use of a complex of peptides obtained from the vessels of healthy and young animals affects the main links in the pathogenesis of atherosclerosis and is accompanied by the restoration of endothelial function in the arteries. The clinical efficacy and safety of Slavinorm was studied in two multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized studies in parallel groups in patients with stage IIB PAD according to the Fontaine-Pokrovsky classification.

Conclusion. An angioprotector based on a complex of polypeptides isolated from bovine vessels can become an important part in the treatment of patients with stage 1–2 PAD, providing a complex pathogenetic effect. The first experimental and clinical data obtained regarding the drug Slavinorm in patients with stage 1–2 PAD are very effective

and promising. Further multicenter clinical studies are needed to evaluate the effectiveness of the duration of the therapeutic effect of the drug in the long term after a course of treatment, its effect on long-term outcomes of the disease, the possibility of its use after revascularization and in the treatment of multifocal atherosclerosis.

Keywords: obliterating atherosclerosis, chronic ischemia of the lower extremities, intermittent claudication, conservative treatment, regulatory peptides

• • •

Продленная профилактика у пациентов с перенесенным венозным тромбозом. Баланс риска повторного тромбоза и кровотечения: как правильно поступить?

Петриков Алексей Сергеевич (petricov_alex@mail.ru)

Сибирский институт репродукции и генетики человека, Россия

Введение. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) относятся к острым и ограниченным во времени заболеваниям. Однако частота рецидивов после первого эпизода ВТЭО высока и потенциально опасна для жизни. Развившиеся тромбозы глубоких вен (ТГВ) и тромбозы легочной артерии (ТЭЛА) неизбежно связаны с применением антикоагулянтной (АКТ) и антитромботической терапии (АТТ). Ключевой особенностью современного лечения пациентов с ВТЭО является определение продолжительности АКТ с позиций эффективности и безопасности.

Пациенты, материалы и методы. На основе публикаций изучить современные возможности длительной АКТ и АТТ препаратами для вторичной профилактики ВТЭО с учетом развития кровотечений. Поиск литературы проводился в базах данных MedLine и eLibrary, включая материалы, опубликованные в 2023 г.

Результаты. Доказано, что риск рецидива ВТЭО у многих пациентов после первых 6 мес лечения антикоагулянтами не уменьшается, что обусловлено имеющимися факторами риска у пациента. В таких ситуациях целесообразно продлить АКТ на неопределенный период времени. Однако ограничивающим фактором длительной терапии антикоагулянтами являются кровотечения на фоне терапии, иногда приводящие к летальному исходу. Следовательно, продолжительность лечения в отдаленном периоде после острого эпизода может зависеть от баланса рисков развития рецидива венозного тромбоза и кровотечения, оцениваемых с помощью шкал и других инструментов. Главным достижением последних лет в отношении длительной терапии и вторичной профилактики ВТЭО являются ОАК, которые по сути являются новыми и альтернативными препаратами, позволившими создать серьезную доказательную базу в арсенале средств для лечения этой категории больных по сравнению с АВК, а препарат сулодексид при продленной терапии характеризуется высокой безопасностью и минимальной частотой развития крупных и клинически значимых кровотечений.

Заключение. Появление серьезной доказательной базы ОАК с улучшенными профилями безопасности, различными фармакокинетическими профилями и режимами дозирования, в том числе сулодексидом, активно приме-



няемого в последние годы для вторичной профилактики ВТЭО, позволит клиницистам дифференцированно подходить к лечению различных клинических ситуаций ВТЭО и улучшения результатов лечения с учетом оценки индивидуального риска и сопутствующих заболеваний, а также комплаентности больных.

Ключевые слова: венозные тромбоэмболические осложнения, вторичная профилактика ВТЭО, кровотечение, антикоагулянты, антитромботические средства

Финансовый интерес: Нет

Extended prophylaxis in patients with previous venous thrombosis. Balancing the risk of recurrent thrombosis and bleeding: what to do?

Petrikov Alexey (petricov_alex@mail.ru)

Siberian Institute of Human Reproduction and Genetics, Russia

Background. Venous thromboembolic complications (VTE) are acute and time-limited diseases. However, the relapse rate after the first episode of VTE is high and potentially life-threatening. Developed deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) are inevitably associated with the use of anticoagulant (ACT) and antithrombotic therapy (ATT). A key feature of modern treatment of patients with VTE is the determination of the duration of ACT from the standpoint of effectiveness and safety.

Patients. Methods. Based on publications, to study the current possibilities of long-term ACT and ATT with drugs for secondary VTE prevention, taking into account the development of bleeding. A literature search was conducted in MedLine and eLibrary databases, including materials published in 2023.

Results. It has been proven that the risk of recurrent VTE in many patients does not decrease after the first 6 months of treatment with anticoagulants, which is due to the patient's existing risk factors. In such situations, it is advisable to extend the ACT for an indefinite period of time. However, the limiting factor of long-term AK therapy is bleeding during therapy, sometimes leading to death. Therefore, the duration of treatment in the long term after an acute episode may depend on the balance of risks of recurrent venous thrombosis and bleeding, assessed using scales and other tools. The main achievement of recent years in relation to long-term therapy and secondary prevention of VTE are OACs, which are essentially new and alternative drugs that have made it possible to create a serious evidence base in the arsenal of drugs for the treatment of this category of patients compared to VKAs, and the drug sulodexide in prolonged therapy is characterized by a high safety and minimal incidence of major and clinically significant bleeding.

Conclusion. The emergence of a serious evidence base for OAC with improved safety profiles, various pharmacokinetic profiles and dosage regimens, including sulodexide, which has been actively used in recent years for secondary prevention of VTE, will allow clinicians to take a differentiated approach to the treatment of various clinical situations of VTE and improve treatment outcomes, taking into account the assessment of individual dual risk and concomitant diseases, as well as patient compliance.

Keywords: venous thromboembolism, secondary prevention of VTE, bleeding, anticoagulants, antithrombotic agents

• • •

Особенности ведения пациентов с раком гортани и гортаноглотки III–IV стадии в Алтайском крае

Петриков Алексей Сергеевич (petricov_alex@mail.ru)

Сибирский институт репродукции и генетики человека, Россия

Фролова Анастасия Александровна, Гликенфрейд Григорий Михайлович, Вихлянов Игорь Владиславович
КГБУЗ Алтайский краевой онкологический диспансер, Россия

Введение. Среди опухолей головы и шеи рак гортани и гортаноглотки занимает не только лидирующие позиции, но и является социально значимой патологией. В настоящее время при наличии разнообразия химиопрепаратов, вариантов оперативного лечения, режимов лучевой терапии и их комбинаций лечение данной патологии остается весьма актуальной проблемой, а вопросы о последовательности комбинированного или комплексного лечения остаются открытыми.

Пациенты, материалы и методы. С июля 2022 г. по октябрь 2023 г. в отделении опухолей головы и шеи в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (АКОД), г. Барнаул было пролечено 100 пациентов с раком гортани и гортаноглотки III–IV стадии. В основную группу пациентов включены 95 мужчин (95%) и 5 женщин (5%). В зависимости от клинической ситуации пациентам с местнораспространенным раком гортани (группа I) выполнялась ларингэктомия с последующей лучевой терапией на ложе и зону лимфооттока до 54 Гр. Пациентам с раком гортаноглотки (группа II) выполнялись 3 курса химиотерапии с последующей лучевой терапией в дозе 70–74 Гр.

Результаты. Из больных группы I в раннем послеоперационном периоде у 3 пациентов (6,0%) на 3–4 сутки наблюдались клинически незначимые кровотечения из верхней трети трахеи в зоне контакта с трахеостомической трубкой; ВТЭО на момент лечения в стационаре, а также в течение 6–12 мес после завершения лечения не наблюдались. В этой группе в течение года от начала лечения наблюдалась кумулятивная выживаемость до 90,0%. У 4 больных (8,0%) группы II, получающих химиотерапию, установлены кровотечения из опухоли глотки; признаков ВТЭО в данной группе не наблюдалось. Кумулятивная выживаемость больных с раком гортаноглотки через 12 мес от начала лечения с III–IV стадией заболевания составила 70%.

Заключение. Пациенты с опухолями гортани и гортаноглотки требуют персонализированного подхода не только в определении стратегии обследования и лечебной тактики, но и мер профилактики в отношении ВТЭО и геморрагических осложнений в раннем и отдаленном периоде. На фоне лечения преобладают геморрагические осложнения над тромботическими, что необходимо учитывать у этой категории пациентов.

Ключевые слова: рак гортани, рак гортаноглотки, выживаемость, профилактика ВТЭО, кровотечение

Финансовый интерес: Нет



Management of patients with laryngeal and laryngopharyngeal cancer of III–IV stages in the Altai region

Petrikov Alexey (petricov_alex@mail.ru)

Siberian Institute of Human Reproduction and Genetics, Russia

Frolova Anastasia, Glickenfrenud Grigory, Vikhlyanov Igor

Altai Regional Oncology Dispensary, Russia

Background. Among head and neck tumors, cancer of the larynx and hypopharynx not only occupies a leading position, but is also a socially significant pathology. Currently, with a variety of chemotherapy drugs, surgical treatment options, radiation therapy regimens and their combinations, the treatment of this pathology remains a very pressing problem, and questions about the sequence of combined or complex treatment remain open.

Patients. Methods. From July 2022 to October 2023, 100 patients with cancer of the larynx and hypopharynx stage III–IV were treated in the department of head and neck tumors at the Altai Regional Oncology Dispensary (AKOD), Barnaul. The main group of patients included 95 men (95%) and 5 women (5%). Depending on the clinical situation, patients with locally advanced laryngeal cancer (group I) underwent laryngectomy followed by radiation therapy to the bed and lymphatic drainage area up to 54 Gy. Patients with laryngopharyngeal cancer (group II) received 3 courses of chemotherapy followed by radiation therapy at a dose of 70–74 Gy.

Results. In patients of group I in the early postoperative period, three patients (6.0%) on days 3–4 experienced clinically insignificant bleeding from the upper third of the trachea in the area of contact with the tracheostomy tube, VTE at the time of treatment in the hospital, as well as within 6–12 months after completion of treatment were not observed. In this group, a cumulative survival rate of up to 90.0% was observed within a year from the start of treatment. In 4 patients (8.0%) of group II receiving chemotherapy, bleeding from a pharyngeal tumor was detected. There were no signs of VTE in this group. The cumulative survival rate of patients with laryngopharyngeal cancer 12 months from the start of treatment with stage III–IV disease was 70%.

Conclusion. Patients with tumors of the larynx and hypopharynx require a personalized approach not only in determining the examination strategy and treatment tactics, but also preventive measures against VTE and hemorrhagic complications in the early and long-term period. During treatment, hemorrhagic complications predominate over thrombotic ones, which must be taken into account in this category of patients.

Keywords: laryngeal cancer, laryngopharyngeal cancer, survival, prevention of venous thromboembolism, bleeding

Показатели феррокинетики у доноров с HFE-связанным наследственным гемохроматозом

Пешняк Жанна Витальевна (jpeshnyak@gmail.com),
Каменская Татьяна Валентиновна, Дашкевич Элеонора
Владимировна

ГУ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Беларусь

Моссе Ирма Борисовна, Седляр Никита Геннадьевич

ГНУ Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Беларусь

Введение. При наследственном гемохроматозе происходит чрезмерное накопление запасов железа в организме человека.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали сыворотку крови и кровь с ЭДТА 21 доноров-мужчин в возрасте 33,5–9,0 лет.

Результаты. В обследование были включены доноры с содержанием эритроцитов выше референсных значений (более $5,3 \times 10^{12}/л$) и/или гемоглобина (более 165 г/л). По результатам молекулярно-генетического анализа из 21 донора у 9 выявлена мутация гена HFE в гетерозиготном состоянии, из них у 7 (33,3%) — мутация H63D и у 2 (9,5%) — мутация C282Y. У 3 доноров (14,3%) выявлена мутация H63D гена HFE в гомозиготном состоянии (диагноз: наследственный гемохроматоз). Установлено снижение показателя MCV у доноров с выявленной мутацией гена HFE в гетерозиготном состоянии ($84,5 \pm 2,6$ фл; $n=9$, U-test $p=0,009$) по отношению к показателям в контрольной группе ($89,6 \pm 4,6$ фл) без отклонения от диапазона нормы (80–95 фл). У всех доноров установлено статистически значимое повышение показателя MCHC по сравнению с контрольной группой ($332 \pm 10,5$ г/л; $p < 0,05$), но не выше нормы (320–360 г/л). Уровни ферритина и сывороточного железа у доноров не выходили за границы референсных значений. Однако у доноров с наследственным гемохроматозом установлено повышение уровня ферритина ($85,2 \pm 14,6$ мкг/л; $p=0,02$) по отношению к контрольной группе ($37,0 \pm 20,7$ мкг/л). У всех доноров установлено снижение показателя ОЖСС ниже диапазона нормы, причем наиболее выраженное (в 1,5 раза) в группе доноров с подтвержденным наследственным гемохроматозом, также у них отмечен высокий уровень коэффициента насыщения трансферрина железом (в 4 раза).

Заключение. У доноров с наследственным гемохроматозом, обусловленным мутацией H63D в гене HFE, выявлены наиболее выраженные изменения в показателях красной крови и обмена железа.

Ключевые слова: наследственный гемохроматоз, доноры, феррокинетика

Финансовый интерес: Нет

Ferrokinetic parameters in donors with HFE-related hereditary hemochromatosis

Peshnyak Janna (jpeshnyak@gmail.com), Kamenskaya Tatiana, Dashkevich Eleonora

Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnology, Belarus

Mosse Irma, Sedlyar Nikita, *Institute of Genetics and Cytology, National Academy of Sciences of Belarus, Belarus*



Взаимодействие систем комплемента и коагуляции у больных шизофренией

Позднякова Анастасия Николаевна
(fanianastya@gmail.com),

Зозуля Светлана Александровна,
Отман Ирина Николаевна, Шилов Юрий Евгеньевич,
Черемных Елена Григорьевна
ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Россия

Введение. Изучение взаимодействий активных компонентов крови может привести к новым знаниям, позволяющим оценивать кровь как сложную систему не только на концентрацию таких компонентов, но и выявлять связи, значимо влияющие на ту или иную патологию. Центральным звеном, участвующим в физиологических и патологических процессах, являются 2 каскадные протеолитические системы — комплемент и коагуляция, обладающие многими взаимными связями. Поэтому нами разрабатывается комплексный метод оценки взаимодействия коагуляции и комплемента, состоящий в выявлении взаимодействия активных компонентов этих систем.

Пациенты, материалы и методы. Исследовали кровь 29 больных шизофренией (средний возраст 22 года) при поступлении и выписке из клиники в сравнении с контрольной группой из 12 психически здоровых доноров соответствующего возраста. Функциональную активность системы комплемента $faCS = 100 \times (1/T50)$, где T50 — время гибели половины от первоначального количества клеток, оценивали с помощью метода на инфузориях *Tetrahymena pyriformis* и прибора Биолат. На первом этапе разработки метода оценивали $faCS$ в сыворотке и плазме крови. Разность $d = faCS_{пл} - faCS_{сыв}$ характеризует направленность и силу воздействия компонентов коагуляции на комплемент. Оценку коагуляции по внешнему пути осуществляли с помощью метода тромбодинамики.

Результаты. По результатам исследования крови доноров определены диапазоны нормальных уровней маркеров функциональной активности комплемента в плазме и сыворотке: $faCS_{пл} = (4 \div 7) \pm 0,5$, $faCS_{сыв} = (3 \div 6) \pm 0,5$, норма разности этих маркеров $d = (0 \div 1,2) \pm 0,3$. В соответствии с этими нормами маркеры пациентов при поступлении разделены на 3 подгруппы: 1 — хотя бы один маркер или их разность выше нормы (13 больных); 2 — хотя бы один маркер ниже нормы (10 больных); 3 — оба маркера и их разность соответствуют нормам (6 больных). После лечения в стационаре у 3 пациентов подгруппы 1, у 7 пациентов подгруппы 2 и у всех пациентов подгруппы 3 маркеры и их разность соответствовали нормам. При этом показатели тромбодинамики у пациентов всех подгрупп были в норме.

Заключение. Увеличенные значения маркеров $faCS_{пл}$, $faCS_{сыв}$ и d характеризуют патологические процессы в начальной фазе нейровоспаления, а снижение $faCS_{пл}$ и $faCS_{сыв}$ является индикатором продолжающихся воспалительных процессов с избытком расходом компонентов комплемента. С помощью разрабатываемого метода получены уточняющие характеристики патологического процесса у больных шизофренией, что увеличивает дифференцирование диагностики и лечения.

Ключевые слова: коагуляция, комплемент, взаимодействие

Финансовый интерес: Нет

Interaction of complement and coagulation in patients with schizophrenia

Pozdnyakova Anastasia (fanianastya@gmail.com), Zozulya Svetlana, Otman Irina, Shilov Yuri, Cheremnykh Elena
Mental Health Research Center, Russia

• • •

Создание комплекса маркеров коагуляции, комплемента, нейроиммунной и антиоксидантной систем для диагностики психических заболеваний

Позднякова Анастасия Николаевна
(fanianastya@gmail.com), Черемных Елена Григорьевна,
Карпова Наталия Сергеевна, Савушкина Ирина
Константиновна, Прохорова Татьяна Андреевна
ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Россия

Введение. На основании отдельных биохимических маркеров невозможно дифференцировано диагностировать заболевания и прогнозировать исход лечения. *Цель:* создание комплекса маркеров для использования в психиатрии. Этот комплекс оценивали с помощью вероятностной модели в виде уравнения логистической регрессии.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 47 больных женщин в возрасте 18–50 лет (медианное значение 22 года) с диагнозом шизофрения (МКБ-10, F20) и 25 здоровых женщин такого же возраста. Состояние пациентов было квалифицировано как депрессивно-бредовое. В качестве основы модели были использованы следующие маркеры, которые оценивали в плазме и тромбоцитах крови больных и здоровых: 1. функциональную активность комплемента ($faCS$) оценивали методом, основанном на реакции тест организмов — инфузорий *Tetrahymena pyriformis*; 2. маркеры коагуляции — величину сгустка (D) и начальную скорость образования сгустка (Vi) оценивали методом тромбодинамики; 3. маркеры нейровоспаления — активность лейкоцитарной эластазы (LE), функциональная активность основного эндогенного ингибитора LE — острофазного белка, α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 - π), уровень антител к белку S-100b — маркеру активации астроглии; 4. ферменты метаболизма глутамата и антиоксидантной защиты — активность глутаматдегидрогеназы (GDH), глутатион-зависимых ферментов — глутатион-S-трансферазы (GST) и глутатионредуктазы (GR), а также комплекса IV дыхательной цепи митохондрий — цитохром с-оксидазы (COX) в тромбоцитах. С помощью программы Statistica10 получали статистические оценки для каждой группы.

Результаты. После оценки статистических характеристик двух исследуемых выборок (больные и здоровые) было получено аналитическое уравнение (модель) в виде логистической регрессии и выявлен комплекс значимых предикторов. Результирующее уравнение включает 10 независимых переменных ($faCS$, Vi, α_1 - π , $abS-100b$, COX, GDH, GR, GST, GSTer, GRer): $P = 1 / (1 + e^{-Z})$, где $Z = 5,78 + 0,399 \times (faCS) - 0,014 \times Vi - 0,4 \times (\alpha_1 - \pi) - 8,24 \times (abS - 100b) + 1,9 \times (COX) + 0,58 \times (GDH) + 0,33 \times (GR) - 0,17 \times (GST) - 2,02 \times (GRer) + 0,27 \times (GSTer)$.



Правильно предсказанная принадлежность к группе больных — 91,5%. Правильно предсказанная принадлежность к группе здоровых — 80%.

Заключение. С помощью статистических процедур для этой группы больных выявлены 10 биохимических маркеров, объединенных в систему, которая адекватно описывается логистической моделью и отражает вовлеченность иммунных реакций, гемостаза и окислительного стресса в развитие патологического процесса при шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, биомаркеры, логистическая модель

Финансовый интерес: Нет

Creation markers complex of coagulation, complement, neuroimmune and antioxidant systems for the diagnosis of mental diseases

Pozdnyakova Anastasia (fanianastya@gmail.com), Cheremnykh Elena, Karpova Natalya, Savushkina Olga, Prokhorova Tatyana
Mental Health Research Center, Russia

• • •

Возможности дистанционной диагностики болезни Виллебранда в России

Полетаев Александр Владимирович

(poletaev_alexandr@mail.ru), Серегина Елена Александровна, Федорова Дарья Викторовна, Пшонкин Алексей Владимирович, Жарков Павел Александрович, ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия

Введение. Диагностические возможности выявления болезни Виллебранда (БВ) у детей ограничены во многих регионах нашей страны, в связи с чем, в 2019 г. Всероссийским обществом больных гемофилией была создана диагностическая программа, предусматривающая дистанционную диагностику БВ в регионах. *Цель:* оценка результатов 5-летней работы централизованной программы диагностики БВ у детей и взрослых.

Пациенты, материалы и методы. В рамках программы при подозрении на наличие БВ у пациента гематологом по месту жительства проводился отбор периферической крови у пациентов с последующей заморозкой и транспортировкой в лабораторию клинического гемостаза ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева. В период с 04.11.2019 по 31.12.2023 было получено 512 замороженных образцов от 375 детей в возрасте до 18 лет и 139 взрослых пациентов из 21 региона РФ. Во всех образцах оценивали концентрацию антигена (vWF: Ag) и ристоцетин-кофакторную активность фактора фон Виллебранда (vWF: RCo), а также активность фактора свертывания крови VIII (FVIII).

Результаты. Преаналитические ошибки были выявлены в 42 (8,2%) образцах. Наиболее распространенными преаналитическими ошибками были гемолиз (40,5%) и наличие сгустка в образце (35,7%). Снижение vWF: RCo в пределах 30–50% было выявлено в 14% случаев, менее 30% — в 10,2%. Концентрация vWF: Ag была нормальной у 10 (19,2%) пациентов с vWF: RCo < 30%. Среди пациентов с vWF: RCo < 30% 1-й тип БВ был установлен у 12 (23%) пациентов, 2 тип — у 33 (63,5%) пациентов, 3-й тип —

у 7 (13,5%) пациентов. Снижение активности FVIII на фоне нормальных значений vWF: Ag и vWF: RCo наблюдалось в 16 (4,6%) случаев. У одной пациентки с низким уровнем FVIII был установлен подтип 2N vWF (активность связывания FVIII с vWF — 2% (N=70–130%)). Программа централизованной диагностики позволила выявить патологию гемостаза у 125 (24,4%) пациентов. В 10,2% всех случаев наблюдалась типичная лабораторная картина БВ, 44 (18,6%) пациентам потребовалась дополнительная диагностика с использованием расширенной панели лабораторных тестов.

Заключение. Данная программа позволяет проводить диагностику БВ у пациентов из отдаленных регионов страны, в которых налаживание региональной диагностики экономически нецелесообразно.

Ключевые слова: болезнь Виллебранда, дети, кровотечение, фактор, диагностика

Финансовый интерес: Нет

The possibilities of remote diagnosis of Willebrand's disease in Russia

Poletaev Alexander (poletaev_alexandr@mail.ru), Seregina Elena, Fedorova Daria, Pshonkin Alexey, Zharkov Pavel
Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia

• • •

Новый подход к персонализированной оценке функциональных нарушений тромбоцитов при наследственных тромбоцитопениях у детей методом проточной цитометрии

Полохов Дмитрий Михайлович

(dmitrii.polokhov@gmail.com), Игнатова Анастасия Александровна, Пономаренко Евгения Александровна, Пономаренко Евгения Александровна, Жарков Павел Александрович, ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия

Введение. Наследственные тромбоцитопении характеризуются высокой вариабельностью количества и размера тромбоцитов, тяжести кровотечений. *Цель:* разработать диагностический подход на основе метода проточной цитометрии, позволяющий персонализировано выявлять функциональные нарушения независимо от размера тромбоцитов.

Пациенты, материалы и методы. В зависимости от размера тромбоцитов 75 пациентов детского возраста были разделены на 3 группы: 25 с нормотромбоцитопениями (RUNX1, ANKRD26, ETV6, CYCS), 25 с микротромбоцитопенией (синдром Вискотта-Олдрича) и 25 с макротромбоцитопениями (MYH9, TUBB1, SLFN14, синдром Бернара-Сулье). Анализировали размер (FSC) и гранулярность (SSC) тромбоцитов, GPIb/IV/IX, GPIIb/IIIa, плотные и α-гранулы, прокагулянтную активность, в покое и при активации смесью TRAP и CRP. В дополнение к абсолютным значениям показателей был внедрен расчётный «индекс в покое/после активации» в относительных единицах для персонализированной оценки функциональных изменений тромбоцитов. Тяжесть геморрагического синдрома оценивали



с помощью педиатрической шкалы кровоточивости PBQ (Pediatric Bleeding Questionnaire). Контрольную группу составили 40 здоровых детей.

Результаты. Оценка PBQ варьировала от 0 до 20 баллов с медианой=2. Во всех группах пациентов независимо от диагноза при активации тромбоцитов наблюдали достоверное уменьшение размера (контракции) тромбоцитов ($p \leq 0,002$) и продукции прокоагулянтных тромбоцитов ($p < 0,02$). В группе нормотромбоцитопений дополнительно определен комплекс морфологических и функциональных нарушений тромбоцитов в виде: 1) повышенной гранулярности при активации ($p < 0,001$); 2) нарушения отщепления/интернализации CD42b ($p < 0,01$); 3) уменьшения плотных гранул ($p < 0,01$). В группе микротромбоцитопении выявлены: 1) повышенная гранулярность при активации ($p < 0,001$); 2) нарушение отщепления/интернализации CD42b ($p < 0,001$); 3) ослабление экстернализации и активации GPIIb/IIIa ($p < 0,001$); 4) нарушения дегрануляции α - и плотных гранул ($p < 0,001$). При нормо- и микротромбоцитопении выявлена заметная корреляция Пирсена ($r \geq 0,65$; $p < 0,04$) между снижением фракции прокоагулянтных тромбоцитов $< 5\%$ и увеличением тяжести кровотечений.

Заключение. Использование «индексов активации» позволило интерпретировать показатели контрольной группы для выявления морфофункциональных нарушений у пациентов, независимо от размера тромбоцитов, методом проточной цитометрии. Были охарактеризованы паттерны нарушений тромбоцитов, связанные с размером тромбоцитов при наследственных тромбоцитопениях.

Ключевые слова: наследственные тромбоцитопении, проточная цитометрия, педиатрические пациенты, кровотечения

Финансовый интерес: Нет

A new approach to personalized assessment of platelet functional disorders in hereditary thrombocytopenia in children using flow cytometry

Polokhov Dmitry (dmitrii.polokhov@gmail.com), Ignatova Anastasia, Ponomarenko Evgenia Alexandrovna, Ponomarenko Evgenia, Zharkov Pavel

Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia

Опровержение гипотезы о возможной взаимосвязи ЭДТА-ассоциированной псевдотромбоцитопении с мутацией T1565C (Leu59Pro) в гене ITGB3:1565 (рецептора тромбоцитов к коллагену)

Поляков Алексей Сергеевич (doctorpolyakov@gmail.com),
Бондарчук Сергей Валерьевич

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия

Ефремова Елизавета Викторовна

ФГБУ РосНИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Россия

Жоголев Дмитрий Константинович

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой, Россия

Воронин Сергей Валентинович

ГБУ Курганская больница скорой медицинской помощи, Россия

Введение. ЭДТА-ассоциированная псевдотромбоцитопения (ЭДТА-ПТП) — лабораторный феномен, выявляемый при гематологическом исследовании проб крови, консервированных солями этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Агрегация тромбоцитов в присутствии ЭДТА (только in vitro) приводит к ряду лабораторных ошибок: «ложная» тромбоцитопения, невыявление или недооценка выраженности тромбоцитоза, неверное определение количества, среднего объема и распределения эритроцитов, псевдолейкоцитоз и другие. В 2016 г. нами были опубликованы предварительные результаты исследования ($n = 19$), направленного на возможное выявление генетической детерминированности ЭДТА-ПТП, требующего дальнейшей разработки.

Пациенты, материалы и методы. Повторный анализ данных по 19 случаям и анализ новых 67 случаев (всего 86) ЭДТА-ПТП (с данными о генетическом исследовании полиморфизмов гена ITGB3:1565) у условно здоровых лиц, не имевших клинически выраженных признаков каких-либо заболеваний и состояний (допускались случаи акушерского наблюдения при отсутствии патологии беременности, $n = 22$). Группа сравнения — 52 человека (из них 23 беременных). Использовали параметрический анализ с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрический анализ с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Всего проанализировано 86 случаев ЭДТА-ПТП, в группе сравнения — 52. Полиморфизм гена интегрина был выявлен в 32,4% случаев ЭДТА-ПТП и у 27,5% лиц из группы сравнения. Различия между группами при применении нескольких видов анализа оказались статистически незначимы.

Заключение. По современным представлениям, ЭДТА-ПТП — только лабораторный феномен или даже «лабораторная болезнь», не отражающая каких-либо симптомов и не имеющая общепатологической и нозологической принадлежности, а также доказанной генетической детерминированности. Однако недостаточная информированность о проблеме и методах ее преодоления всех участников диагностического процесса (и специалистов клинической лабораторной диагностики и врачей-клиницистов) по-прежнему приводит к значимому количеству диагностических ошибок. Для исключения ЭДТА-ПТП



необходимо выполнение автоматизированного гематологического исследования проб крови с альтернативными антикоагулянтами (цитрат натрия, сульфат магния) и/или микроскопия окрашенного мазка крови опытным специалистом.

Ключевые слова: псевдотромбоцитопения, ЭДТА, подсчет тромбоцитов, мутация T1565C (Leu59Pro)

Финансовый интерес: Нет

Refuting the hypothesis of a possible relationship between EDTA-associated pseudothrombocytopenia and the T1565C (Leu59Pro) mutation in the ITGB3:1565 (platelet receptor for collagen) gene

Polyakov Alexey (doctorpolyakov@gmail.com), Bondarchuk Sergey
Kirov Military Medical Academy, Russia

Efremova Elizaveta
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology FMBA,
Russia

Zhogolev Dmitry
Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and
Transplantology, Russia

Voronin Sergey
Kurgan Emergency Hospital, Russia

• • •

Характеристика тромбоцитарного и плазменного гемостаза в физиологическом онтогенезе

Поповичева Александра Николаевна
(alexandra.popovichus@yandex.ru),
Мартусевич Андрей Кимович
ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский
медицинский университет, Россия

Введение. Транспорт дыхательных газов и веществ, необходимых для метаболизма клеток, является скоординированной функцией крови, зависящей от адекватной работы системы ее микроциркуляции. Фундаментальная роль микроциркуляции в поддержании гомеостаза организма определяется не только морфологией микроциркуляторного русла, характером и регуляцией кровотока в микрососудах, но и функциональным состоянием клеток крови. Значительную роль в нарушениях микроциркуляции играют изменения функциональной активности системы гемостаза, определение которой особенно важно в препубертатный, пубертатный и постпубертатный период развития организма вне зависимости от пола. **Цель:** изучить состояние гемостаза в физиологическом онтогенезе.

Пациенты, материалы и методы. Использовали кровь практически здоровых людей обоих полов следующих возрастных групп: 30 человек — до 7 лет, 34 человека — 7–11 лет, 32 человека — 12–17 лет, 36 человек — 18–25 лет. Определяли агрегацию и активацию тромбоцитов, их АДФ-индуцированную агрегацию, содержание РФМК, активность ФВ, проводили интегральную оценку состояния системы гемостаза крови. Для множественных сравнений применяли дисперсионный анализ ANOVA.

Результаты. Онтогенез сопровождается усилением функциональных свойств тромбоцитов — их активации и агрегации. Наименьшая степень изучаемых процессов показана до 12 лет, ее самый низкий показатель отмечен до 7 лет (снижение на 35%; $p < 0,001$). Аналогично изменяется АДФ-индуцированная агрегация. Усиление функциональной активности тромбоцитов сопровождается сходным изменением активности ФВ, в 12–17 лет превышающей аналогичный показатель в младшей возрастной группе. Активированные и агрегирующие тромбоциты способствуют гиперкоагуляции. Об ускорении свертывания крови здоровых людей до 7 лет и 7–11 лет свидетельствуют снижение R, уменьшение K (на 20 и 15%) и увеличение показателя α тромбоэластограммы. Маркером тромбинемии и гиперкоагуляции является повышение концентрации РФМК в плазме крови. Однако было выявлено значительное (более чем в 2 раза; $p < 0,05$) снижение концентрации РФМК у детей по сравнению со взрослыми людьми, причем достоверное увеличение их содержания отмечено в 7–11 лет по сравнению с младшим возрастом.

Заключение. Процесс роста и развития характеризуется значительными изменениями функциональной активности сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звена системы гемостаза.

Ключевые слова: онтогенез, тромбоцитарный гемостаз, плазменный гемостаз

Финансовый интерес: Нет

Characteristics of platelet and plasma hemostasis in physiological ontogenesis

Popovichewa Alexandra (alexandra.popovichus@yandex.ru),
Martusevich Andrey
Privolzhsky Research Medical University, Russia

• • •

20 лет работы службы крови Пироговского Центра

Похабов Дмитрий Сергеевич (doctor01@rambler.ru),
Шестаков Евгений Андреевич, Жибурт Евгений
Борисович,
ФГБУ Национальный медико-хирургический центр имени
Н.И. Пирогова, Россия

Введение. Работа службы крови Пироговского Центра основана на трёх китах: 1) доказательные правила назначения компонентов крови, эволюционирующие в силу появления новых знаний и технологий; 2) менеджмент крови пациента, в котором участвуют все сотрудники; 3) лучшие, селективные, самые эффективные и безопасные компоненты крови. **Цель:** изучить эволюцию трансфузиологической практики Пироговского центра.

Пациенты, материалы и методы. Изучены отчеты о переливании крови в Пироговском центре в 2003–2022 гг. Количественный учет реципиентов компонентов крови ведется с 2007 г. Данные исследованы с помощью описательной и индуктивной статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты. В 2003–2022 гг. в Пироговском центре 521439 человек получили специализированное стацио-



нарное лечение, в том числе переливание 38584 доз донорских эритроцитов и 19394 доз плазмы. В 2007–2022 гг. количество пациентов стационара увеличилось на 163%. Доля реципиентов компонентов крови среди них сократилась: эритроцитов — на 73% ($p < 0,001$), плазмы — на 96% ($p < 0,001$). В 2022 г. перелито 1650 доз эритроцитов и 188 доз плазмы. В течение периода наблюдения максимальное потребление (количество доз в расчете на 1000 пациентов) было зафиксировано: а) эритроцитов в 2006 г. — 170 доз; б) плазмы в 2005 г. — 278 доз. По сравнению с этими показателями в 2022 г. расход эритроцитов сократился в 4,6 раза, а расход плазмы — в 65,8 раза. Развитие онкогематологической помощи обуславливает увеличение потребности в тромбоцитах. Начиная с 2016 г., в Центре переливается больше доз тромбоцитов, чем доз плазмы. В 2022 г. это соотношение составило 2,7 (506 и 188 доз, соответственно); 90–95% тромбоцитов переливается гематологическим пациентам. Продолжительность периода тромбоцитопении определяется проводимой химиотерапией и у 70% реципиентов требует переливания 2 и более доз концентрата тромбоцитов. Гемонадзор и проспективный аудит гемотрансфузий позволили избежать трансфузионных реакций в течение всего периода наблюдения. Принципы работы службы крови подтвердили свою эффективность при обеспечении госпиталя COVID-19.

Заключение. Менеджмент крови пациента меняет структуру потребности в компонентах аллогенной крови и качественно и количественно. Сокращение объемов трансфузий сопровождается повышением качества гемотрансфузионных сред. На повестке дня: а) совершенствование качества и снижение себестоимости концентратов тромбоцитов: пулирование единичных донорских доз, б) внедрение пулированного патогенредуцированного криопреципитата.

Ключевые слова: переливание крови, реципиент, эритроциты, тромбоциты, криопреципитат

Финансовый интерес: Нет

20 years of Pirogov Center blood service

Pokhobov Dmitry (doctor01@rambler.ru), Shestakov Evgeny, Zhiburt Evgeny

Pirogov National Medical and Surgical Center, Russia

Background. The work of Pirogov Center blood service is based on three pillars: 1) evidence-based guidelines for prescribing blood components, evolving due to the emergence of new knowledge and technologies; 2) patient blood management, in which all employees participate; 3) the best, selective, most effective and safe blood components. Aim: to assess the evolution of the transfusiological practice of the Pirogov Center.

Patients. Methods. The reports on blood transfusion at the Pirogov Center in 2003–2022 were studied. Quantitative records of recipients of blood components have been conducted since 2007. The data were examined using descriptive and inductive statistics at a significance level of 0.05.

Results. In 2003–2022 in the Pirogov Center, 521,439 people received specialized inpatient treatment, including transfusion

of 38,584 units of donor erythrocytes and 19,394 doses of plasma. In 2007–2022 the number of inpatients increased by 163%. The share of recipients of blood components among them decreased: erythrocytes — by 73% ($p < 0.001$), plasma — by 96% ($p < 0.001$). In 2022, patients received 1,650 units of erythrocytes and 188 units of plasma. During the observation period, the maximum consumption (number of units per 1000 patients) was recorded: a) erythrocytes in 2006–170 units, b) plasma in 2005–278 units. Compared to these indicators, in 2022, the consumption of erythrocytes decreased by 4.6 times, and plasma consumption — by 65.8 times. The development of oncohematological care allows for an increase in the need for platelets. Since 2016, the Center has transfused more platelet units than plasma units. In 2022, this ratio was 2.7 (506 and 188 doses, respectively); 90–95% of platelets are transfused to hematology patients. The duration of the thrombocytopenia period is determined by the chemotherapy administered and in 70% of recipients requires transfusion of 2 or more units of platelet concentrate. The principles of the blood service have proven to be effective in providing a hospital with COVID-19.

Conclusion. The management of the patient's blood changes the structure of the need for allogeneic blood components both qualitatively and quantitatively. The reduction in the volume of transfusions is accompanied by an increase in the quality of blood transfusion media. On the agenda: a) improving the quality and reducing the cost of platelet concentrates: pooling single donor doses, b) introducing pooled pathogen-reduced cryoprecipitate.

Keywords: blood transfusion, recipient, red blood cells, platelets, cryoprecipitate

• • •

Взаимосвязь тромбодинамических свойств плазмы крови с интенсивностью окислительного стресса у пациентов с постковидными аллопециями

Преснякова Марина (presnyakova@list.ru), Биткина Оксана, Конторщикова Клавдия, Николаева Анастасия
ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет, Россия

Введение. Цель: изучить ассоциативные связи показателей тромбодинамики и окислительного стресса у пациентов с постковидными аллопециями.

Пациенты, материалы и методы. Тромбодинамические свойства плазмы крови и состояние системы свободно-радикального окисления липидов и белков оценивали в 3 группах. Основная группа состояла из 26 больных женского пола с явлением постковидного выпадения волос, средний возраст — $38,4 \pm 11,14$ года. Группа сравнения включала 13 пациентов женского пола с аллопециями другой этиологии, преимущественно андрогенетической, без COVID-19 в анамнезе, средний возраст — $35,8 \pm 11,9$ лет. Группу контроля составили 10 человек женского пола без острых и хронических патологий, без симптомов выпадения волос, средний возраст — $26,3 \pm 2,08$ лет. Состояние системы гемостаза оценивали с помощью глобального теста тромбодинамики, про- и антиоксидантного баланса — индуцированной железом и перекисью водорода биохемилюминесценции, уровень



продуктов перекисного окисления липидов — диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК), а также оснований Шиффа (ОШ), степень окислительной модификации белков — уровня карбонильных производных.

Результаты. Корреляционный анализ между параметрами перекисного окисления липидов — ДК, ТК, ОШ и коэффициентом ОШ/ДК + ТК и параметрами тромбодинамики выявил статистически значимую положительную корреляцию между уровнем ТК и образованием спонтанных сгустков, а также между коэффициентом ОШ/ДК + ТК и параметром задержки роста фибринового сгустка. Статистически значимая положительная корреляция между показателями окисления белков и параметрами тромбодинамики, за исключением образования спонтанных сгустков, была обнаружена как при 430 нм, так и при 530 нм. Выявлена положительная корреляция между параметрами биофлуоресценции и скоростями роста фибринового сгустка, размером и плотностью фибринового сгустка.

Заключение. У пациентов с постковидными алопециями данные корреляционной зависимости позволяют судить о значимой связи между процессами свободно-радикального окисления и функционированием системы гемостаза.

Ключевые слова: тромбодинамика, окислительный стресс, алопеции, COVID-19

Финансовый интерес: Нет

Relationship between blood thrombodynamic properties and the intensity of oxidative stress in patients with post-COVID alopecia

Presnyakova Marina (presnyakova@list.ru), Bitkina Oksana, Kontorshchikova Clavdia, Nikolaeva Anastasia, Privolzhsky Research Medical University, Russia

• • •

Биологические маркеры эндотелиопатии и деградации гликокаликса при развитии сепсиса у тяжелообожженных

Преснякова Марина (Presnyakova@list.ru), Крестова Екатерина, Костина Ольга

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет, Россия

Введение. Сепсис относится к числу ранних осложненных ожоговой болезни и продолжает оставаться наряду с пневмонией ведущей причиной смерти пострадавших от термической травмы. *Цель:* оценка прогностических возможностей биологических маркеров повреждения эндотелия и деградации гликокаликса при развитии раннего сепсиса у пациентов с тяжелой ожоговой травмой.

Пациенты, материалы и методы. Функциональное состояние эндотелия и гликокаликса изучено у 35 пациентов (28 мужчин и 7 женщин), средней возрастной группы, получивших термическую травму на площади более 32% поверхности тела, из них у 7 человек развился сепсис. Контрольную группу составили условно-здоровые добровольцы (n=15). Концентрацию синдекана-1 (СД-1) и растворимого тромбомодулина (рТМ) определяли методом ИФА (производитель Clond-Clone Corp., США), актив-

ность антитромбина III — на анализаторе ACL TOP 500 (Instrumentation Laboratory Company, США) Для проверки статистических гипотез использовали U-критерий Манна-Уитни, коэффициенты корреляции Спирмена и гамма. Для расчета пороговых значений и диагностической эффективности и прогностической значимости показателей проводили ROC-анализ.

Результаты. Тяжелая термическая травма вызывает выраженное повреждение эндотелия и деградацию гликокаликса, о чем свидетельствовало выявление биологических маркеров данных процессов СД-1, рТМ и АТ-III. Корреляционный анализ выявил среднюю и высокую связь изучаемых показателей с тяжестью ожогового поражения, исходом ожоговой болезни и развитием «раннего» сепсиса. Пациенты с «ранним» ожоговым сепсисом имели более выраженные отклонения изучаемых тестов как по сравнению с контрольной группой, так и с группой пострадавших без генерализованной инфекции. СД-1, рТМ и АТ-III обладали прогностическими свойствами в плане развития сепсиса. ROC-анализ выявил, что повышение концентрации рТМ $\geq 36,6$ пг/л на 2-е сутки после ожога, СД-1 $\geq 5,0$ нг/л на 3-и сутки и снижение активности АТ-III $\leq 58\%$ на 2-е сутки является типичным для развития сепсиса в ранний период ожоговой болезни.

Заключение. Тяжелая термическая травма вызывает выраженные функциональные нарушения эндотелия и гликокаликса, которые сохраняются на протяжении всего острого периода ожоговой болезни. Биологические маркеры данных процессов обладают прогностическими свойствами в плане прогнозирования развития «раннего» сепсиса у тяжелообожженных.

Ключевые слова: сепсис, эндотелиопатия, гликокаликс, ожоги

Финансовый интерес: Нет

Biological markers of endotheliopathy and glycoalyx degradation

during sepsis development in severely burned patients

Presnyakova Marina (presnyakova@list.ru), Krestova Ekaterina, Kostina Olga, Privolzhsky Research Medical University, Russia

• • •

Кинетика агрегации тромбоцитов *in vitro* при социально-значимых заболеваниях: роль газотрасмиттеров

Приезжев Александр Васильевич (avp2@mail.ru), Умеренков Данила Алексеевич, Луговцов Андрей Егорович, Ермолинский Пётр Борисович
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Муравьев Алексей Васильевич

ФГБОУ ВО Ярославский ГПУ имени К.Д. Ушинского, Россия

Введение. Агрегация тромбоцитов является критическим процессом при тромбообразовании. При многих социально значимых заболеваниях, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и др., кинетика агрегации тромбоцитов отличаются от нормы. Нарушения агрегации тромбоцитов могут приводить к изменению вязкости крови и, как следствие, ухудшению ее текучести.



Анализ кинетики агрегации тромбоцитов при добавлении разных индукторов является важным для мониторинга функциональности тромбоцитов пациентов. *Цель:* выявление изменений кинетики агрегации тромбоцитов при АГ и СД, изучение влияния газотрансмиттеров на агрегационные свойства тромбоцитов *in vitro*.

Пациенты, материалы и методы. Параметры кинетики агрегации тромбоцитов оценивали по сигналу светорассеяния от обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (НПФ «Биола», Россия). Аденозиндифосфат (АДФ) использовали в качестве индуктора агрегации. Венозную кровь, стабилизированную цитратом натрия, для экспериментов отбирали у здоровых доноров и пациентов. В приготовленную OTP добавляли нитропруссид натрия, являющийся прямым донором NO, при различных концентрациях. Инкубация происходила в течение 5–60 мин. Через 10 секунд после начала измерения к OTP добавляли АДФ в концентрации 5 мкМ. По сигналу светорассеяния от образца регистрировали агрегатограмму, по которой вычисляли степень и скорость агрегации.

Результаты. При измерениях *in vitro* на OTP пациентов, страдающих АГ и СД, показано, что NO сильнее влияет на агрегацию тромбоцитов, чем в контроле, оказывая ингибирующий эффект, зависящий от времени инкубации: чем больше время инкубации, тем сильнее ингибируется агрегация тромбоцитов.

Заключение. Применение оптических методов может эффективно использоваться для анализа изменений кинетики агрегации тромбоцитов *in vitro* при социально-значимых заболеваниях и при действии газотрансмиттеров.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, газотрансмиттеры, артериальная гипертензия, сахарный диабет, оксид азота.

Финансовый интерес: Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 22–15–00120.

Platelets aggregation kinetics *in vitro* at socially significant diseases: role of gasotransmitters

Priezzhev Alexander (avp2@mail.ru), Umerenkov Danila, Lugovtsov Andrey, Ermolinskiy Petr
Lomonosov Moscow State University, Russia

Muravyov Alexei
Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia

• • •

Состояние тромботической готовности у кардиологических больных с активным и неактивным онкологическим процессом

Рамазанова Заира Гаджиабдуллаховна
(zaira.ramazanova.1991@inbox.ru),
Паршина Светлана Серафимовна

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского, Россия

Введение. Состояние тромботической готовности (СТГ) включает в себя гиперкоагуляцию и активацию внутрисосудистого свертывания при наличии таких признаков, как перманентная дисфункция органов, тромбирование иглы при венеопункции, увеличение вязкости крови, замедле-

ние кровотока по данным дуплексного ангиосканирования и др. У кардиологических больных СТГ встречается как при наличии, так и в отсутствие сопутствующего онкологического процесса, но сочетание сердечно-сосудистой и онкологической патологии повышает риски его развития, поскольку каждая из указанных нозологий характеризуется повышением тромбогенной активности плазмы крови. *Цель:* оценить влияние активности онкопроцесса на особенности СТГ у кардиоонкологических пациентов.

Пациенты, материалы и методы. Изучены тромбодинамические характеристики крови у 100 пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия) и отягощенным онкоанамнезом. У 60 человек диагностирован активный сопутствующий онкопроцесс, у 40 человек — онкопроцесс в ремиссии. Выделены пациенты с СТГ, у которых проведено сравнительное исследование параметров теста тромбодинамики в зависимости от активности сопутствующего онкопроцесса. В исследование не включены больные с гиперкоагуляционными сдвигами без признаков СТГ, либо с изолированной гиперфибриногенемией.

Результаты. У кардиологических больных с наличием активного онкологического процесса СТГ встречалось в 55% случаев (n=33) — I группа. При наличии онкопроцесса в ремиссии СТГ выявлено у 45% (n=18) — II группа (p>0,05). По данным теста тромбодинамики скорость роста сгустка и начальная скорость в обеих группах были существенно повышены, но между собой не различались (p>0,05). По времени задержки роста сгустка различий также не найдено (p>0,05). Размеры сгустка через 30 мин и плотность сгустка были увеличены в обеих группах, однако у больных I группы их значения существенно превышали показатели пациентов II группы (p<0,05).

Заключение. СТГ у кардиологических больных с отягощенным онкологическим анамнезом одинаково часто встречается при сопутствующем активном онкопроцессе (в 55% случаев) и при онкопроцессе в ремиссии (в 45% случаев). При этом СТГ у кардиологических больных с активным онкопроцессом характеризуется более тяжелыми структурными нарушениями фибринового сгустка, чем СТГ у больных с онкопроцессом в ремиссии.

Ключевые слова: состояние тромботической готовности, кардиоонкология, тромбодинамика

Финансовый интерес: Нет

Thrombotic readiness status in cardiological patients with active and inactive oncological process

Ramazanova Zaira (zaira.ramazanova.1991@inbox.ru), Parshina Svetlana
Razumovsky Saratov State Medical University, Russia



Состояние тромботической готовности у кардиологических больных в зависимости от стадии хронической болезни почек

Рамазанова Заира Гаджиабдуллаховна
(zaira.ramazanova.1991@inbox.ru),
Паршина Светлана Серафимовна

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского, Россия

Введение. Состояние тромботической готовности (СТГ) — это состояние, для которого характерны определенные клинические (перманентная органная дисфункция, свертывание крови в игле при венепункции и др.) и лабораторные признаки гиперкоагуляции и внутрисосудистого свертывания крови при отсутствии симптомов явного образования тромбов. Сочетание сердечно-сосудистой и онкологической патологии повышает риски развития данного состояния за счет повышенной прокоагулянтной активности плазмы крови. Хроническая болезнь почек (ХБП) является частым проявлением органной дисфункции у данной категории больных. *Цель:* оценить влияние стадии ХБП на особенности СТГ у кардиоонкологических пациентов.

Пациенты, материалы и методы. Изучены тромбодинамические характеристики крови у 100 пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия) и отягощенным онкоанамнезом. Все пациенты имели ХБП I–IV ст. Выделены пациенты с СТГ ($n=42$), у которых проведено сравнительное исследование параметров теста тромбодинамики в зависимости от стадии ХБП. В группу 1 вошли пациенты с ХБП I–II ст., в группу 2 — с ХБП III–IV ст. В исследование не включены больные с гиперкоагуляционными сдвигами без признаков СТГ, либо с изолированной гиперфибриногенемией, а также пациенты на гемодиализе.

Результаты. У кардиологических больных с СТГ ХБП I–II ст. (группа 1) встречалась в 67% ($n=28$), с ХБП III–IV ст. (группа 2) — в 33% ($n=14$) ($p<0,05$). По данным теста тромбодинамика, как скоростные (скорость роста сгустка, начальная скорость роста сгустка, задержка роста сгустка), так и структурные (размер сгустка через 30 мин, плотность сгустка) показатели в обеих группах между собой не различались ($p>0,05$).

Заключение. СТГ у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом не различается в зависимости от стадии ХБП. Отсутствуют скоростные либо структурные признаки утяжеления данного состояния в зависимости от тяжести ХБП.

Ключевые слова: состояние тромботической готовности, кардиоонкология, тест тромбодинамики, ХБП

Финансовый интерес: Нет

Thrombotic readiness status in cardiological patients depending on the stage of chronic kidney disease

Ramazanova Zaira (zaira.ramazanova.1991@inbox.ru), Parshina Svetlana

Razumovsky Saratov State Medical University, Russia

Факторы риска артериальных тромбозов у пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом

Решетняк Татьяна Магомедалиевна
(reshetnyak.tatjana@yandex.ru),
Шумилова Анастасия Александровна,
Черкасова Мария Владимировна,
Глухова Светлана Владимировна,
Чельдиева Фариза Алановна

ФГБНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Россия

Введение. *Цель:* оценить частоту рецидивирующих тромбозов у пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом (ПАФС) и связь с наличием различных антифосфолипидных антител (аФЛ) и тромбогенными факторами риска.

Пациенты, материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены 52 пациента, средний возраст — 38,5 [31,5; 43,5] лет. Наличие аФЛ, включая антитела IgG/IgM/IgA к кардиолипину (аКЛ), IgG/IgM/IgA к β_2 -гликопротеину 1 (анти- β_2 -GP1), антитела IgG к домену I- β_2 -GP1 (анти- β_2 -GP1DI), антитела IgG/IgM к комплексу фосфатидилсерин/протромбин (аФС/ПТ) и другие факторы риска тромбоза были включены для анализа.

Результаты. Рецидивирующий тромбоз был зарегистрирован у 34 (65%) из 52 пациентов, а у 18 (35%) его не было. Отсутствие антикоагулянтной терапии регистрировалось у 18 (52,9%) из 34 пациентов с рецидивирующим тромбозом. Три пациента принимали варфарин во время рецидива тромбоза, целевые уровни МНО не были достигнуты. Другие пациенты с рецидивирующим тромбозом принимали ПОАК. Риск повторных тромботических осложнений при положительном IgG-аКЛ был в 10,33 ($p=0,002$) и в 21 ($p=0,007$) раз выше, как при иммуноферментном анализе (ИФА) так и хемилюминесцентном анализе (ХЛА), соответственно. Риск тромбоза был в 4,58 раза выше у пациентов с положительным IgA-аКЛ ($p=0,01$). По сравнению с другими антителами, при положительных значениях IgG-анти- β_2 -GP1 и IgG аФС/ПТ методом ИФА наблюдалась более низкая вероятность рецидива тромбоза: 7,56 и 7,25 соответственно. Высокий риск повторного тромбоза (отношение шансов (ОШ)=32,0) наблюдался при использовании ХЛА результатов IgG-анти- β_2 -GP1. Комбинация IgG-аКЛ с IgG-анти- β_2 -GP1 и с IgG-анти- β_2 -GP1DI была более значима в отношении рисков рецидива тромбоза по сравнению с двойной позитивностью аКЛ и анти- β_2 -GP1 (ОШ=20,71 vs. ОШ=10,18). Тройная позитивность IgG-аКЛ, IgG-анти- β_2 -GP1 и IgG-аФС/ПТ также показывает лучшие результаты по сравнению с двойной позитивностью (аКЛ и анти- β_2 -GP1 (ОШ=6,06 vs. ОШ=5,79)). Среди других факторов риска артериальная гипертензия (АГ) и ожирение были значимыми в отношении рецидива тромбоза. АГ развилась у 22 (42%) из 52 пациентов с ЛПВП. АГ была связана с рецидивирующим тромбозом у пациентов с ЛПВП: у 18 (53%) из 34 с рецидивирующим тромбозом была АГ по сравнению с 4 из 18 без рецидивирующего тромбоза ($p=0,003$).

Заключение. Рецидивирующий тромбоз АФС связан с позитивностью IgG-аКЛ, IgG-анти- β_2 -GP1, IgG-анти- β_2 -GP1 I, IgG-аФС/ПТ и IgA-аКЛ. АГ была значимым фактором риска рецидива тромбоза.



Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, рецидивы тромбозов, антифосфолипидные антитела, факторы риска тромбоза

Финансовый интерес: Нет

Recurrent arterial thrombosis in primary antiphospholipid syndrome

Reshetnyak Tatiana (reshetnyak.tatjana@yandex.ru), Shumilova Anastasia, Cherkasova Maria, Gluchova Svetlana, Cheldieva Fariza
Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

Background. To evaluate the frequency of recurrent thrombosis in patients with primary antiphospholipid syndrome (PAPS) and the association with the presence of various antiphospholipid antibodies (aPL) and thrombogenic risk factors.

Patients. Methods. 52 patients were included in the retrospective study, average age — 38.5 [31.5; 43.5] years, the presence of aPL, including IgG/IgM/IgA-aCL, IgG/IgM/IgA-anti- β_2 -GPI, IgG antibodies to the I- β_2 -GPI domain (anti- β_2 -GPI DI), IgG/IgM-aPS/PT and other risk factors for thrombosis were included for analysis.

Results. Recurrent thrombosis was registered in 34 (65%) of 52 patients, while 18 (35%) did not have it. The absence of anticoagulant therapy was recorded in 18 (52.9%) of 34 patients with recurrent thrombosis. Three patients took warfarin during the recurrence of thrombosis, the target levels of INR were not reached. Other patients with recurrent thrombosis took POAC. The risk of recurrent thrombotic complications with positive IgG-CL was 10.33 ($p=0.002$) and 21 ($p=0.007$) times higher, as with enzyme immunoassay (ELISA) and chemiluminescent analysis (CLA), respectively. The risk of thrombosis was 4.58 times higher in patients with positive IgA-aCL ($P=0.01$). Compared with other antibodies, with positive values of IgG-anti- β_2 -GPI and IgG aPS/PT by ELISA, a lower probability of thrombosis recurrence was observed: 7.56 and 7.25, respectively. A high risk of recurrent thrombosis (odds ratio (OR)=32.0) was observed when using the results of IgG-anti- β_2 -GPI. The combination of IgG-aCL with IgG-anti- β_2 -GPI and IgG-anti- β_2 -GPI DI was more significant in relation to the risks of thrombosis recurrence compared with the double positivity of aCL and anti- β_2 -GPI (OR=20.71 vs. OR=10.18). Triple positivity of IgG-aCL, IgG-anti- β_2 -GPI and IgG-aFS/PT also shows better results compared with double positivity (aCL and anti- β_2 -GPI (OR=6.06 vs. OR=5.79). Among other risk factors, arterial hypertension (AH) and obesity were significant in relation to the recurrence of thrombosis. Hypertension has been associated with recurrent thrombosis in HDL patients: 18 (53%) of 34 with recurrent thrombosis had hypertension compared with 4 of 18 without recurrent thrombosis ($p=0.003$).

Conclusion. Recurrent thrombosis in antiphospholipid syndrome (APS) is largely associated with IgG aCL, IgG anti- β_2 -GPI, IgG anti- β_2 -GPI DI, IgG aPS/PT, and IgA aCL positivity. AH was a significant risk factor for recurrent thrombosis.

Keywords: recurrent thrombosis, antiphospholipid syndrome, thrombogenic factors

Сравнение диагностических возможностей тромбозластометрии (ROTEM) и коагулограммы после хирургического вмешательства на аорте

Ризун Любовь Ивановна (lrizun@yandex.ru), Дымова Ольга Викторовна, Еременко Александр Анатольевич
ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Россия

Введение. Послеоперационное нарушение гемостаза — известное явление, связанное с кардиохирургическими вмешательствами из-за операционной травмы, искусственного кровообращения (ИК) и других факторов. Значительное послеоперационное кровотечение можно ожидать у 25–37% пациентов. Много публикаций посвящены исследованиям диагностических возможностей различных методов для определения нарушений и коррекции гемостаза, уменьшению послеоперационных кровотечений и использованию продуктов крови. Тот факт, что оценочно 20% всего потребления продуктов крови приходится на кардиохирургию, может служить прямым экономическим обоснованием дальнейших исследований.

Пациенты, материалы и методы. Выполнено пилотное нерандомизированное проспективное одноцентровое исследование 81 пациента после хирургического вмешательства на аорте в условиях ИК и/или циркуляторного ареста в период с ноября 2021 г. по октябрь 2022 г. (ClinicalTrials.gov ID: NCT05171023). Измерения (ROTEM и коагулограмму) проводили при поступлении (значение № 1) в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), через 6 ч после поступления в ОРИТ (значение № 2), а также в случае послеоперационных существенных нарушений гемостаза — кровопотеря >100 мл/ч, или >500 мл за 3 ч, или тромбоз (значение № 3). После устранения послеоперационных существенных нарушений гемостаза проводили контрольное измерение (значение № 4).

Результаты. Не найдено значимой с практической точки зрения корреляции между показателями ROTEM и коагулограммы. Данные ROTEM INTEM CFT и INTEM угол α при поступлении в ОРИТ позволяют определить алгоритм отнесения пациента к группе риска существенных послеоперационных нарушений гемостаза. Чувствительность алгоритма составляет 0,80, специфичность — 0,81, статистическая значимость $p < 0,01$. Данные ROTEM NATEM CFT и NATEM A10 могут быть использованы для прогнозирования чрезмерного послеоперационного кровотечения.

Заключение. Диагностические возможности ROTEM лучше коагулограммы в прогнозировании существенных нарушений гемостаза и чрезмерного кровотечения в послеоперационном периоде у больных, перенесших хирургическое вмешательство на аорте.

Ключевые слова: тромбозластометрия, кровотечение, коагулопатия, гемостаз, хирургия аорты

Финансовый интерес: Нет

Comparison of diagnostic possibilities of thromboelastometry (ROTEM) and coagulogram after aortic surgery

Rizun Lyubov (lrizun@yandex.ru), Dymova Olga, Eremenko Aleksandr
Petrovsky National Research Center of Surgery, Russia



Редкий клинический случай оказания неотложной медицинской помощи ребенку с тяжелой черепно-мозговой травмой на фоне гипопроконвертинемии

Романова Лада Леонидовна (ladoshka72@mail.ru)
 ГАУЗ СО Детская ГКБ № 9, Россия

Введение. Основными причинами смерти у детей, получивших травмы, являются черепно-мозговая травма (ЧМТ) и кровотечение. Наличие сопутствующей редкой коагулопатии у травмированного ребенка усугубляет тяжесть состояния, увеличивает риск развития осложнений и требует междисциплинарного подхода в лечении.

Пациенты, материалы и методы. Материалом послужило собственное клиническое наблюдение оказания экстренной специализированной медицинской помощи двухлетней девочке, упавшей с высоты дивана на пол. У ребенка с пятимесячного возраста диагностирована наследственная коагулопатия — гипопроконвертинемия. Пациенту был проведен весь комплекс диагностических и лечебных мероприятий, согласно стандарту исследования при тяжелой ЧМТ.

Результаты. При поступлении: тяжесть состояния ребенка обусловлена острой церебральной недостаточностью на фоне гипопроконвертинемии. Диагностирована закрытая ЧМТ тяжелой степени, ушиб головного мозга со сдавлением внутримозговой гематомой височной доли справа. Уровень сознания при поступлении — сопор (9 баллов по Шкале комы Глазго), анизокория справа. В связи с нарастанием клиники отека головного мозга в экстренном порядке начата медикаментозная седация, ребенок переведен на ИВЛ, назначена противоотечная и гемостатическая терапия. По рекомендации гемостаз-бригады введен эптаког альфа (активированный) в дозе 2,4 мг перед оперативным вмешательством. Выполнена костнопластическая трепанация правой теменно-височной костей, пластика твердой мозговой оболочки, дренирование внутримозговой гематомы. В послеоперационном периоде девочка находилась в отделении реанимации 12 суток, в травматологическом отделении — 10 суток. В течение всего времени пребывания в стационаре на фоне комплекса интенсивной терапии проводилась заместительная гемостатическая терапия с ежедневным клинико-лабораторным мониторингом гемостаз-бригады. Ребенок был выписан на амбулаторное лечение и реабилитацию в стабильном удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога. Отдаленный результат лечения расценивается как «хороший».

Заключение. Благоприятный исход у ребенка с тяжелой изолированной ЧМТ на фоне редкой коагулопатии — гипопроконвертинемии стал возможен благодаря персонализированному подходу к лечению пациента и слаженной работе команды врачей — специалистов многопрофильного детского стационара в условиях наличия соответствующих материально-технической базы и медикаментозных ресурсов.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ребенок, гипопроконвертинемия

Финансовый интерес: Нет

A rare clinical case of emergency medical care for a child with severe traumatic brain injury due to hypoproconvertinemia

Romanova Lada (ladoshka72@mail.ru)
 Ekaterinburg Children's City Clinical Hospital No. 9, Russia

• • •

Коагуляционные свойства плазмы крови при купированных воспалительных осложнениях эндопротезирования коленного сустава

Садчиков Дмитрий Дмитриевич (disadchikov@yandex.ru),
 Шахмартова Светлана Геннадьевна,
 Пучиньян Даниил Миронович

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии
 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского, Россия

Введение. Эндопротезирование крупных суставов чревато развитием воспалительных и гемокоагуляционных осложнений в послеоперационном периоде, что требует проведения ревизионного замещения сустава. Наличие в анамнезе воспалительного процесса повышает и без того высокий риск развития венозных тромбоэмболических эпизодов. *Цель:* оценить коагуляционный статус плазмы крови больных с купированными воспалительными осложнениями инфекционного и асептического генеза, развившимися после первичного эндопротезирования коленного сустава.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 37 пациентов обоего пола (57–73 года), нуждающихся в ревизионном эндопротезировании коленного сустава вследствие возникших у них осложнений воспалительного характера: 18 пациентов с последствиями асептического расшатывания эндопротеза, 19 — с купированной перипротезной инфекцией, контрольная группа — 22 практически здоровых человека обоего пола (34–52 года). Коагуляционные свойства плазмы оценивали по биохимической коагулограмме, включающей активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), уровень фибриногена (Ф-н), тромбиновое время (ТВ), активность антитромбина (АТ), количество растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и D-димера. Полученные данные обработаны статистически (программное обеспечение Statistica 10.0) непараметрическим методом Краскела-Уоллиса с определением медианы и квартильного интервала. Различия принимали значимым при $p \leq 0,05$.

Результаты. По сравнению с контролем у больных с купированным асептическим воспалением изменения в коагулограмме касались удлинения ПВ ($p = 0,01$), увеличения содержания РФМК ($p = 0,03$) и D-димера ($p < 0,001$); у пациентов с купированным инфекционным воспалением — удлинения АЧТВ ($p = 0,02$), ПВ ($p < 0,001$) и увеличения концентрации РФМК ($p = 0,008$) и D-димера ($p = 0,007$). Статистически значимых сдвигов изучаемых показателей при инфекционном и асептическом воспалении не выявлено.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что даже при купированном воспалении у пациентов наблюдаются нарушения в функционировании системы ге-



мокоагуляции, заключающиеся в угнетении начальных этапов процесса свёртывания крови и активации тромбиногенеза и фибринолиза. Разнонаправленность этапов единого процесса свидетельствует о дезадаптивном состоянии системы гемокоагуляции, хотя нельзя исключить и внутрисистемную работу механизмов адаптации за счёт антикоагулянтного влияния продуктов деградации фибриногена и фибрина, а также комплексов фибрин-мономеров с прокоагулянтными белками.

Ключевые слова: коагуляционные свойства плазмы, воспаление, эндопротезирование, коленный сустав

Финансовый интерес: Нет

Coagulation blood properties in treated inflammatory complications of knee replacement

Sadchikov Dmitriy (disadchikov@yandex.ru),
Shakhmartova Svetlana, Puchinyan Daniil
Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Razumovsky Saratov State Medical University, Russia

• • •

Влияние активированных нейтрофилов и их внеклеточных ловушек на контракцию сгустков крови

Саляхутдинова Шахноза Матмуратовна
(abdullayevashahnoza026@gmail.com),
Хабилова Алина Ильшатовна,
Хисматуллин Рафаэль Рафикович

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия

Введение. Контракция сгустков крови под действием активированных тромбоцитов происходит как *in vitro*, так и *in vivo*, и является важным патофизиологическим механизмом гемостаза и тромбоза. При иммунотромбозе контракция может модулироваться нейтрофилами, активация которых сопровождается высвобождением внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs), содержащих неконденсированный хроматин: трехмерную сеть ДНК с гистонами и другими белками. Известно, что образование NETs усиливает свертываемость крови и способствует активации тромбоцитов, однако влияние NETs на контракцию сгустков крови не известно. **Цель:** определение эффекта активированных нейтрофилов и NETs на контракцию сгустков крови *in vitro*.

Пациенты, материалы и методы. Изолированные нейтрофилы из крови здоровых доноров предварительно активировали 100 нМ РМА (3,5 ч при 37 °С) и добавляли к нормальной крови человека или плазме, богатой тромбоцитами (ПБТ). Определение кинетики и степени контракции сгустков проводили с помощью метода, основанного на оптической регистрации размера сгустка крови во времени. Стандартная гистология препаратов нейтрофилов и сгустков с окрашиванием гематоксилин-эозином и конфокальная флуоресцентная микроскопия позволяли визуализировать и дифференцировать нейтрофилы и NETs по наличию цитруллинированных гистонов (citH3) и ДНК. Сканирующая электронная микроскопия была использована для детальной визуализации NETs в препаратах активированных нейтрофилов и в составе сгустков, образованных в ПБТ.

Результаты. РМА-активированные нейтрофилы, в отличие от неактивированных клеток, вызывали достоверное увеличение скорости и степени контракции сгустков в цельной крови и в ПБТ. Стимулирующий эффект активированных нейтрофилов на контракцию сгустков сочетался с образованием NETs, которые визуализировались как в препаратах нейтрофилов, активированных РМА, так и в фибриновых сгустках, образованных в присутствии преактивированных нейтрофилов. Эффект NETs предположительно опосредован стимуляцией сократительной функции тромбоцитов и/или модуляцией вязкоэластических свойств фибрина. Возможность прямого стимулирующего эффекта примеси РМА через активацию сократительной функции тромбоцитов была исключена в контрольных экспериментах.

Заключение. Активированные нейтрофилы стимулируют контракцию сгустков крови, и этот эффект связан с образованием NETs, встроенных в фибриновую сеть.

Ключевые слова: контракция, ретракция, нейтрофилы, внеклеточные ловушки нейтрофилов

Финансовый интерес: Нет

The effect of activated neutrophils and their extracellular traps on blood clot contraction

Saliyakhutdinova Shakhnoza
(abdullayevashahnoza026@gmail.com),
Khabirova Alina, Khismatullin Rafael
Kazan (Volga Region) Federal University, Russia

• • •

Оценка агрегационной способности тромбоцитов пациентов с острым коронарным синдромом на двойной антиагрегантной терапии методом лазерной малоугловой дифракции света

Свидельская Галина Сергеевна
(galya.svidelskaya@mail.ru)

ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Игнатова Анастасия Александровна, Филькова Александра Андреевна

ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия

Свешникова Анастасия Никитична, Пантелеев Михаил Александрович

ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Россия

Введение. Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) — это один из методов профилактики тромбозов у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС). Однако у 10% пациентов наблюдаются повторные неблагоприятные сердечно-сосудистые события в течение первого месяца приема ДАТТ. **Цель:** оценить АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов у пациентов, перенесших ОКС, после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на ДАТТ в течение 1 месяца методом лазерной малоугловой дифракции ЛАСКА.

Пациенты, материалы и методы. В исследование были включены 20 пациентов после ЧКВ, получавшие ДАТТ



из ацетилсалициловой кислоты (АСК) и прасугрела/тикагрелора. Агрегацию тромбоцитов оценивали в 4 временных точках: день 0 (нагрузочная доза АСК), день 1 (нагрузочная доза прасугрела/тикагрелора), а также на 7-й и 30-й дни терапии поддерживающей дозой. Кровь пациентов поступала в лабораторию в течение 1 ч. Для оценки влияния транспортировки исследовали образцы крови 5 здоровых добровольцев до и после транспортировки в течение 2 ч. Для исследования влияния препаратов *in vitro* цельную кровь 5 здоровых добровольцев инкубировали со смесью АСК (10 мкМ) и тикагрелора (7,5 мкМ) в течение 05 ч. Исследования агрегации проводили на анализаторе ЛАСКА (Biomedical systems, Санкт-Петербург) при температуре в кювете 23 °С и перемешивании 1200 об/мин. Тромбоциты, разбавленные в модифицированном HEPES буфере, активировали 800нМ АДФ; оценивали начальную скорость V_{in} и амплитуду агрегации $A(1)$ тромбоцитов, а также изменение их формы $A(12)$. Достоверность различий оценивали парным t -критерием Стьюдента (уровень значимости $p < 0,05$).

Результаты. Амплитуда АДФ-индуцированной агрегации $A(1)$ была снижена в 3 раза на 1-й день (134 ± 182 AU) и достоверно не изменялась в течение 1 мес по сравнению с 0-м днем исследования (407 ± 252 AU) у пациентов с ОКС на ДАТТ. Исследования *in vitro* также показали снижение $A(1)$ в 3 раза в пробах, проинкубированных со смесью тикагрелора и АСК (140 ± 143 AU) по сравнению с контрольной пробой (460 ± 140 AU) ($p < 0,01$). Начальная скорость V_{in} и изменение формы тромбоцитов $A(12)$ не изменялись в ходе ДАТТ пациентов в течение 1 мес, а также не различались в экспериментах *in vitro* (контрольная проба по сравнению с пробой с АСК и тикагрелором). Параметры агрегации не изменялись при транспортировке образца в течение 2 ч.

Заключение. Метод ЛАСКА потенциально может быть использован для мониторинга пациентов с ОКС, принимающих ДАТТ в течение 1 мес.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, лазерная дифракция света

Финансовый интерес: Нет

Assessment of platelets aggregation ability in patients with acute coronary syndrome under dual antiplatelet therapy using laser small-angle light diffraction

Svidelskaya Galina (galya.svidelskaya@mail.ru)
Lomonosov Moscow State University, Russia

Ignatova Anastasia, Filkova Alexandra
Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia

Sveshnikova Anastasia, Panteleev Mikhail
Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology RAS, Russia

Особенности коагулограммы и агрегатограммы тромбоцитов у пациентов с семейным наследственным эритроцитозом

Сергеев Иван Игоревич (ivanisergeev@mail.ru)
ФГБОУ ВО Чувашский ГУ имени И.Н. Ульянова, Россия

Введение. Семейный наследственный эритроцитоз (СНЭ) — аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся повышением числа эритроцитов, нормальным количеством лейкоцитов и тромбоцитов и обычно увеличенной продукцией эритропоэтина. Верификация генетических факторов тромбогенного риска может быть полезна для идентификации пациентов с семейным наследственным эритроцитозом, которые могут получить профилактическое лечение или специальный мониторинг с целью снижения риска тромботических событий. Впервые определены конкретные протромботические генотипы у детей с семейным наследственным эритроцитозом в Чувашской Республике, ассоциированные с риском тромбоза. Изучены функциональное состояние системы свертывания крови и агрегационная способность тромбоцитов, что является ключевым для определения риска тромбообразования у данной категории пациентов.

Пациенты, материалы и методы. Интервенционное молекулярное исследование проведено в Чувашской Республике на базе Республиканской детской клинической больницы и нацелено на изучение коагуляционного профиля и функции тромбоцитов у пациентов с семейным наследственным эритроцитозом — заболеванием, распространенность которого в данном регионе составляет один случай на 4450 человек. В рамках исследования были отобраны данные 32 пациентов (детей) с диагностированной мутацией с. 598 C>T в гене VHL. Основное внимание уделялось анализу генетического профиля, включая выявление мутаций, способных влиять на тромбогенный риск, и оценке гематологических параметров, включая коагулограммы и агрегатограммы тромбоцитов, что позволило оценить состояние системы гемостаза у данной категории пациентов.

Результаты. Установлено, что мутации в генах фолатного цикла MTHFR (677 C>T), MTHFR (1298 A>C), MTR (2756 A>G), MTRR (66 A>G) и PAI-1 (-675 5G/4G) связаны с повышенным риском тромбоза. При анализе коагулограмм выявлены высокие значения АЧТВ у 54%, МНО у 22%, ТВ у 30% пациентов, у 23% пациентов отмечено снижение протеина S свободного, у 54% пациентов установлена гипоагрегация тромбоцитов с коллагеном, у 31% — с адреналином. У всех пациентов с СНЭ повышен уровень гомоцистеина. На фоне саплементирующей терапии фолатами показатели были снижены до границ нормы в течение 3 мес.

Заключение. Ввиду отсутствия значительных изменений в результатах агрегатограммы возникает вопрос о целесообразности применения антиагрегантов. Данные коагулограмм поднимают вопрос о необходимости введения антикоагулянтной терапии и разработке персонализированного подхода к терапии заболевания.

Ключевые слова: семейный наследственный эритроцитоз, факторы риска развития тромбоза



Финансовый интерес: Нет

Peculiarities of coagulogram and platelet aggregogram in patients with familial hereditary erythrocytosis

Sergeev Ivan (ivanisergeev@mail.ru)
Ulyanov Chuvash State University, Russia

• • •

Изменения плазменной концентрации фактора фон Виллебранда и активности фактора VIII у больных гемобластозами с инфекционными осложнениями

Сергунина Ольга Юрьевна (sergu05@bk.ru),
Лянгузов Алексей Владимирович,
Игнатьев Сергей Викторович
ФГБУН Кировский НИИ гематологии
и переливания крови ФМБА, Россия

Введение. Инфекционные осложнения являются одними из основных причин летальности онкогематологических больных. Участие фактора фон Виллебранда (vWF) в воспалительных процессах определяет возможность использования его как маркера неблагоприятного прогноза наряду с фактором VIII (FVIII). *Цель:* установить взаимосвязь изменений плазменной концентрации vWF и активности FVIII с неблагоприятным исходом при инфекционных осложнениях у онкогематологических больных.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включили 90 больных гемобластозами с инфекционными осложнениями, получавших лечение в отделении интенсивной терапии. Оценивали показатели по шкале SOFA, содержание С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина, параметры коагулограммы.

Результаты. Сепсис диагностирован у 77 (85,5%) из 90 больных, включенных в исследование, летальность составила 35,5%. Выявлено повышение vWF: Ag до 361 (262–439) % и FVIII: C до 373 (240–600) %. У умерших больных концентрация vWF: Ag значительно превышала таковую у выживших. При исследовании взаимосвязи vWF: Ag с маркерами системного воспаления и выраженностью органных расстройств, оцененных по шкале SOFA, обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь с концентрациями СРБ ($Rho=0,306$; $p=0,0034$), прокальцитонина ($Rho=0,421$; $p=0,0001$) и количеством баллов шкалы SOFA ($Rho=0,245$; $p=0,0392$). Анализ зависимости FVIII: C от тех же показателей подобных взаимосвязей не выявил: СРБ ($Rho=0,06$; $p=0,565$), прокальцитонин ($Rho=0,173$; $p=0,11$), SOFA ($Rho=0,197$; $p=0,081$). Многофакторный анализ выявил предиктивную роль повышенного содержания vWF: Ag в неблагоприятном прогнозе у больных гемобластозами с сепсисом (ОШ=1,005; 95% ДИ=1,001–1,009; $p=0,007$), наряду с концентрациями D-димера (ОШ=1,224; 95% ДИ=1,081–1,339; $p=0,0014$) и антиромбина III (ОШ=0,972; 95% ДИ=0,950–0,994; $p=0,014$).

Заключение. У больных гемобластозами с инфекционными осложнениями отмечается повышение vWF: Ag и FVIII: C. Повышение vWF: Ag, также как увеличение содержания D-димера и снижение концентрации антиромбина III являются независимыми предикторами летального исхода у больных гемобластозами с сепсисом.

Ключевые слова: фактор фон Виллебранда, гемобластозы, сепсис, прогноз

Финансовый интерес: Нет

Changes in plasma concentrations of von Willebrand factor and factor VIII activity in patients with hematologic malignancies and infectious complications

Sergunina Olga (sergu05@bk.ru), Lyanguzov Alexey, Ignatyev Sergey
Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion FMBA, Russia

• • •

Исследование взаимосвязи артериального давления и вязкости крови при артериальной гипертензии: поиск новых механизмов дисрегуляции

Сидехменова Анастасия Витальевна
(sidehmenova@yandex.ru), Алиев Олег Ибрагимович,
Дунаева Ольга Ивановна, Уляхина Ольга Андреевна
ФГБНУ НИИ фармакологии и регенеративной медицины
имени Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Россия

Анищенко Анна Марковна
ФГБНУ НИИ фармакологии и регенеративной медицины
имени Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Россия,
ФГБОУ ВО Сибирский ГМУ, Россия

Введение. Снижение общего периферического сопротивления с помощью фармакологических агентов, влияющих на вязкость крови при артериальной гипертензии (АГ), является перспективным направлением. Однако изменение вязкости крови, помимо влияния на периферическое сопротивление и микроциркуляцию, приводит к изменению напряжения сдвига на эндотелии, что может оказать влияние на тонус сосудов. Данные о взаимосвязи артериального давления (АД) и вязкости крови при АГ немногочисленны и противоречивы. *Цель:* исследование реакции АД в ответ на снижение вязкости крови у крыс линии SHR по сравнению с нормотензивными крысами Вистар.

Пациенты, материалы и методы. Снижение вязкости крови (ВК) проводили с помощью изоволюмической гемодилюции (эквивалентная замена 10% циркулирующей крови на плазму). Среднее АД (срАД) регистрировали с помощью системы MP150 (Biopac Systems, Inc., США). ВК измеряли на ротационном вискозиметре Brookfield DV-II+Pro (Brookfield Engineering Labs Inc., США) на скорости сдвига 450 1/с.

Результаты. У крыс Вистар через 30 мин после гемодилюции статистически значимо снижались ВК на 16% и срАД на 9% по сравнению с исходными значениями. У крыс SHR через 30 мин после гемодилюции статистически значимо снижались ВК на 19% и срАД на 22% по сравнению с исходными значениями. Снижение вязкости крови, вызванное гемодилюцией, у крыс Вистар и SHR статистически значимо не отличалось, тогда как снижение АД после гемодилюции у спонтанно гипертензивных крыс было статистически значимо больше, чем у нормотензивных животных. До и после гемодилюции значимые корреляции между ВК и срАД у крыс Вистар



отсутствовали. У крыс SHR до и после гемодилюции были выявлены статистически значимые корреляции между ВК и срАД ($r=0,64$; $p<0,05$ и $r=0,53$; $p<0,05$ соответственно).

Заключение. Выявленные изменения ВК, срАД и корреляционные связи позволяют предполагать, что у спонтанно гипертензивных крыс имеется нарушение регуляции тонуса сосудов в ответ на изменение сдвигового напряжения на сосудистой эндотелии с пассивным следованием АД за изменениями вязкости крови.

Ключевые слова: артериальное давление, вязкость крови, эндотелий, нормотензивные крысы, спонтанно гипертензивные крысы

Финансовый интерес: Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 23–25–00175, <https://rscf.ru/project/23–25–00175/>.

Study of the relationship between endothelium-dependent vasodilation in arterial hypertension: search for new mechanisms of dysregulation

Sidekhmenova Anastasia (sidekhmenova@yandex.ru),

Aliev Oleg, Dunaeva Olga, Ulyakhina Olga
Goldberg Research Institute of Pharmacology
and Regenerative Medicine, Russia

Anishchenko Anna

Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative
Medicine, Russia, Siberian State Medical University, Russia

Background. Reducing total peripheral resistance with the help of pharmacological agents that affect blood viscosity in arterial hypertension (AH) is a promising direction. However, changes in blood viscosity, in addition to affecting peripheral resistance and microcirculation, lead to changes in shear stress on the endothelium, which can affect vascular tone. Data on the relationship between blood pressure (BP) and blood viscosity in AH are scarce and contradictory. Aim: to study BP response in response to a decrease in blood viscosity in SHR compared to normotensive Wistar rats.

Patients. Methods. A decrease in blood viscosity (BV) was carried out using isovolumic hemodilution (equivolume replacement of 10% of circulating blood with plasma). Mean arterial pressure (MAP) was recorded using the MP150 system (Biopac Systems, Inc, USA). BV was measured on a Brookfield DV-II+ Pro rotational viscometer (Brookfield Engineering Labs Inc., USA) at a shear rate of 450 1/s.

Results. In Wistar rats, 30 minutes after hemodilution, BV decreased statistically by 16% and MAP by 9% compared to the initial values. In SHR, 30 minutes after hemodilution, BV decreased statistically by 19% and MAP by 22% compared to the initial values. The decrease in blood viscosity caused by hemodilution in Wistar and SHR was not statistically significantly different. Whereas the decrease in blood pressure after hemodilution in spontaneously hypertensive rats was statistically significantly greater than in normotensive animals. Before and after hemodilution, there were no significant correlations between BV and MAP in Wistar rats. In SHR before and after hemodilution, statistically significant correlations were revealed between BV and MAP ($r=0.64$; $p<0.05$ and $r=0.53$; $p<0.05$, respectively).

Conclusion. The identified changes in BV, MAP and correlations suggest that spontaneously hypertensive rats have a dysregulation of vascular tone in response to changes in shear stress on the vascular endothelium with blood pressure passively following changes in blood viscosity. This study was conducted with financial support of the Russian Science Foundation project N 23–25–00175, <https://rscf.ru/en/project/23–25–00175/>.

Keywords: blood pressure, blood viscosity, endothelium, normotensive rats, spontaneously hypertensive rats

• • •

Функциональная активность микрочастиц плазмы крови у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей

Силина Наталья Николаевна (nnper@mail.ru), Матвиенко Олеся Юрьевна, Головина Ольга Георгиевна
ФГБУ РосНИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Россия

Введение. Тромбоземболические осложнения лидируют среди причин инвалидизации и смертности населения. Важной задачей является своевременная диагностика состояния гиперкоагуляции при заболеваниях сосудов нижних конечностей. Значимый вклад в развитие протромбогенного потенциала вносит появление в кровотоке микрочастиц (МЧ), образующихся в результате внутрисосудистой активации клеток крови и экспрессирующих тканевый фактор (ТФ) и прокоагулянтные фосфолипиды (ФЛ) на своей поверхности. **Цель:** оценить функциональную активность микрочастиц у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 34 пациента с посттромботическим синдромом (ПТС), 39 с варикозным расширением вен нижних конечностей (ВРВНК), среди которых 23 с клинической картиной хронической венозной недостаточности (ХВН), и 66 здоровых лиц. Генерацию тромбина исследовали в свободной от тромбоцитов плазме методом калиброванной автоматизированной тромбинографии. Использовали реагенты: «FluCa-kit», «PRP-reagent», содержащий rTF (1 pM), «MP-reagent», содержащий негативно заряженные фосфолипиды (4 мкМ), с СТ1 (40 мкмоль/мл). MP-reagent и PRP-reagent оценивают функциональную активность МЧ, зависимость от ТФ и ФЛ соответственно. Определяли эндогенный тромбиновый потенциал (ЕТР, нмоль × мин). Статистическую обработку проводили при помощи Statistica 12.0. Использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q_1-Q_3). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$ (критерий Манна-Уитни).

Результаты. У пациентов с ПТС значения ЕТР (PRP-reagent и MP-reagent) были достоверно выше относительно контроля (813,33; 585,75–1042,09 vs. 471,84; 384,25–564,00 нмоль × мин и 1132,00; 758,00–1397,00 vs. 566,50; 462,25–708,00 нмоль × мин соответственно). У больных ВРВНК показатель ЕТР (PRP-reagent и MP-reagent) был значимо выше, чем в группе здоровых лиц (635,00; 526,50–729,50 vs. 471,84; 384,25–564,00 нмоль × мин и 818,25; 623,25–1110,00 vs. 566,50; 462,25–708,00 нмоль × мин соответственно). ЕТР (PRP-reagent) больных ВРВНК, имеющих клиническую картину ХВН, был достоверно выше, чем



у пациентов без таковой (650,00; 621,5–973,25 vs. 564,00; 482,5–691,75 нмоль × мин).

Заключение. Функциональная активность МЧ у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей повышена как за счет ФЛ, так и ТФ. У больных ВРВНК развитие ХВН ассоциировалось с усилением роли прокоагулянтных фосфолипидов. Таким образом, МЧ способствуют увеличению гемостатического потенциала плазмы крови.

Ключевые слова: посттромботический синдром, варикозное расширение вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность, микрочастицы плазмы крови

Финансовый интерес: Нет

Functional activity of blood microparticles in patients with vascular diseases of the lower extremities

Silina Natalia (nnper@mail.ru), Matvienko Olesya, Golovina Olga
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology FMBA,
Russia

• • •

Современные тренды раннего прогнозирования и профилактики тромбоземболических осложнений при тяжелых множественных переломах костей конечностей

Сиразитдинов Саяр Дамирович (sirazitdinov@mail.ru),
Панков Игорь Олегович

ГАУЗ Республиканская клиническая больница МЗ РТ, Россия,
Казанская государственная медицинская академия —
филиал ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования, Россия

Введение. Согласно данным архивных материалов Республиканского научно-практического центра травмы, по причине венозных тромбоземболических осложнений (ВТЭО) за последние 15 лет скончались 12% в общей структуре летальности, а от сочетания с жировой эмболией — до 25% пациентов с тяжелыми множественными переломами костей конечностей. *Цель:* оценить возможность раннего прогнозирования гиперкоагуляционного синдрома и эффективность лабораторного контроля профилактики развития ВТЭО при тяжелых множественных переломах костей конечностей.

Пациенты, материалы и методы. Группа исследования включала 54 пациента в возрасте от 18 до 60 лет с тяжелыми множественными переломами костей конечностей и явлениями травматического шока, масса тела варьировала от 55 до 90 кг. В группу сравнения были включены 144 пациента. Для обследования использованы ультразвуковые методы исследования сосудов и лабораторные для системы гемостаза (коагулограмма, Д-димер, тромбодинамика). С учетом периодизации травматической болезни по Е.К. Гуманенко лабораторные исследования производили на 1-е, 3–4-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки со дня поступления.

Результаты. В приемном отделении всем пациентам применялся чрескостный остеосинтез аппаратами внешней фиксации. У пациентов с признаками гиперкоагуляции (скорость образования сгустка более 29 мкм/мин) прогнозировался высокий риск развития ВТЭО, для профи-

лактики назначали дозу эноксапарина натрия 60 мг/сут (согласно приказам МЗ РФ по профилактике ВТЭО профилактическая доза — 40 мг/сут). В случае регистрации гиперкоагуляции с образованием спонтанных сгустков прогнозировался очень высокий риск ВТЭО, профилактическую дозу эноксапарина натрия увеличивали до 80 мг/сут. Ухудшение показателей свертывающей системы крови (выраженная гиперкоагуляция, образование спонтанных фибриновых сгустков) наблюдалось на 3–4-е сутки. На 10-е сутки у всех пролеченных пациентов гиперкоагуляция значительно уменьшилась, спонтанные сгустки не образовывались. При нормализации тромбодинамических показателей осуществлялась замена аппаратов внешней фиксации на погружные металлоконструкции с контролем гемостаза на 14-е сутки. ВТЭО отсутствовали у всех пациентов группы исследования, а в группе сравнения составили 11,1% с летальным исходом.

Заключение. Актуальными для пациентов с тяжелыми множественными переломами костей конечностей являются раннее прогнозирование гиперкоагуляционного синдрома и эффективная профилактика антикоагулянтами.

Ключевые слова: множественные переломы, ВТЭО, диагностика, профилактика

Финансовый интерес: Нет

Current trends in early prediction and prevention of thromboembolic complications in severe multiple limbs fractures

Sirazitdinov Sayar (sirazitdinov@mail.ru), Pankov Igor
Republican Clinical Hospital, Russia, Kazan State Medical Academy —
Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional
Education, Russia

• • •

Исследование кровотока в микроциркуляторном русле у пациентов с вирусной пневмонией (тяжелое течение), вызванной COVID-19

Скедина Марина Анатольевна (skedina07@rambler.ru),
Ковалева Анна Александровна

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

Мануйлов Владимир Михайлович,
Хотунцева Юлия Алексеевна

ГБУЗ МО Московская областная больница
имени профессора В.Н. Розанова, Россия

Введение. При развитии вирусной пневмонии в первую очередь страдает газотранспортная функция легких, развивается гипоксия органов и тканей. Исследование характеристик микроциркуляторного русла (МЦР) является важным звеном в лечении пациентов, так как в нем осуществляются обменные процессы и насыщение тканей организма кислородом, что особенно актуально у больных с вирусной пневмонией, страдающих от гипоксии. В последние годы кожное кровообращение стало доступным и потенциально репрезентативным для изучения механизмов функции МЦР.

Пациенты, материалы и методы. *Цель:* изучение характеристик кровотока в разных звеньях МЦР и их связи



с показателями крови. Исследование проведено в ГБУЗ МО МОБ им. проф. В.Н. Розанова. Обследованы 33 пациента (возраст 32–74 лет), находившихся в отделении реанимации с диагнозом «вирусная пневмония, тяжелое течение», поражения легочной ткани КТ-3,4. При поступлении проводили лабораторные исследования: общий, биохимический анализ крови, коагулограмму. Исследование показателей кровотока в МЦР осуществляли ультразвуковым высокочастотным доплерографом (УВД) «Минимакс-Допплер-К» с датчиком 20 МГц на ногтевом валике большого пальца руки. Анализировали доплерограммы, значения линейных и объемных скоростей в МЦР, индексы кровотока. Взаимосвязь клинических показателей крови и показателей кровотока в МЦР выявляли корреляционным анализом по Спирмену.

Результаты. В первичном общем анализе крови и коагулограмме отмечено повышение значений индикаторов воспаления и маркеров нарушения свертывающей системы крови. Повышены значения ферритина, фибриногена, АЧТВ, D-димера. При исследовании УВД в МЦР наблюдали снижение кровотока в капиллярном, венозном звеньях и высокие показатели периферического сопротивления сосудов. Показано наличие умеренной положительной связи ($r=0,35$) между показателями скорости кровотока в капиллярном, венозном звеньях и количеством эритроцитов; умеренной отрицательной связи ($r=-0,38$) между кровотоком в артериальном, венозном звеньях МЦР и уровнем D-димера в плазме крови. В ходе лечения показатели крови приближались к нормальным значениям, показатели кровотока в МЦР претерпевали изменения в зависимости от сопутствующих заболеваний.

Заключение. Повреждение эндотелия является ключевым патофизиологическим фактором, приводящим пациентов к полиорганной недостаточности при COVID-19. При этом имеется сочетание системной дисфункции эндотелия и активация тромбоцитарно-сосудистого механизма тромбоза с эмболизацией различных органов.

Ключевые слова: микроциркуляция, реология, ультразвуковая доплерография, вирусная пневмония, тромбоз

Финансовый интерес: Нет

Study of microcirculatory blood flow in patients with viral pneumonia (severe course) caused by COVID-19

Skedina Marina (skedina07@rambler.ru), Kovaleva Anna
State Scientific Center of the Russian Federation —
Institute of Medical and Biological Problems of RAS, Russia

Manuilov Vladimir, Khotuntseva Yulia
Rozanov Moscow Regional Hospital, Russia

Микрочастицы плазмы крови у пациентов с гемофилией А

Смирнова Ольга Анатольевна (olasova@mail.ru),
Матвиенко Олеся Юрьевна, Силина Наталья Николаевна,
Бураков Вячеслав Валерьевич,
Солдатенков Виталий Евгеньевич

ФГБУ РосНИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Россия

Введение. Процесс коагуляции является результатом взаимодействия факторов свертывания, клеток крови и эндотелия, а также микрочастиц (МЧ), которые могут повышать протромботический потенциал за счет наличия на поверхности отрицательно заряженных фосфолипидов (ФЛ) и тканевого фактора (ТФ). **Цель:** оценить количество МЧ и обусловленную ими генерацию тромбина у пациентов с гемофилией А.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 52 пациента с гемофилией А перед и через 1 ч после введения концентрата FVIII. Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых лиц. Количество и происхождение МЧ анализировали в образцах свободной от тромбоцитов плазмы методом проточной цитометрии с использованием флуоресцентно меченых антител к маркерам тромбоцитов (CD 41), лейкоцитов (CD 45) и эндотелиоцитов (CD 144). Генерацию тромбина определяли методом калиброванной автоматизированной тромбинографии. Использовали реагенты «FluCa kit», «PRP-reagent», содержащий рекомбинантный ТФ (1пМ), «MP-reagent», содержащий отрицательно заряженные ФЛ (4 мкМ). Определяли ЕТР (эндогенный тромбиновый потенциал, нмоль × мин) и Peak (пиковое количество тромбина, нмоль). Для оценки показателей использовали медиану и интерквартильный размах (Me; Q₁–Q₃). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Процент CD41+ событий до и после введения FVIII был значимо выше, чем в КГ: 0,33 (0,22–0,42), 0,26 (0,18–0,43), 0,13 (0,09–0,26), соответственно, однако введение FVIII не приводило к изменению данного показателя. Различий по CD45+, CD 144+ обнаружено не было. При исследовании генерации тромбина в КГ показатели ЕТР и Peak составили 471,8 (384,2–564,0) и 18,4 (12,3–20,2) для «PRP-Reagent», 566,5 (453,2–708,0) и 46,3 (32,9–67,2) для «MP-Reagent». Показатели при выполнении исследования с обоими реагентами у пациентов перед введением FVIII были значительно снижены по сравнению с КГ: ЕТР=179,0 (122,9–255,0), Peak=4,0 (2,3–6,4) для «PRP-Reagent», ЕТР=213,7 (92,8–374,0), Peak=11,8 (4,2–22,3) для «MP-Reagent». После введения препарата все показатели были значимо выше как по сравнению с КГ, так и по сравнению с исходным уровнем: ЕТР=538,5 (320,8–837,4), Peak=15,9 (11,6–24,7) для «PRP-Reagent», ЕТР=906,6 (589,5–1249,0), Peak=73,7 (42,7–100,4) для «MP-Reagent» ($p < 0,05$).

Заключение. У пациентов с гемофилией А МЧ тромбоцитарного происхождения вносят заметный вклад в увеличение гемостатического потенциала на фоне заместительной терапии, и их роль в процессе коагуляции требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: гемофилия, микрочастицы, генерация тромбина



Финансовый интерес: Нет

Microparticles in patients with hemophilia A

Smirnova Olga (olasova@mail.ru), Matvienko Olesya, Silina Natalia, Burakov Vyacheslav, Soldatenkov Vitaliy
Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology FMBA, Russia

• • •

Фибринолитические эффекты комплексных соединений гепарина с аминокислотами в организме

Сороколетов Сергей Михайлович
(sorokoletov-sm@mail.ru)

ГБУЗ ГKB имени С.П. Боткина ДЗМ, Россия

Ляпина Людмила Анисимовна,
Калугина Марина Дмитриевна

ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Исследование фибринолиза в норме и при патологии, ведущих к тромбоопасным состояниям, представляет значительный интерес. В функционировании фибринолиза в организме принимают участие не только его естественные компоненты, но и некоторые фармакологические вещества. Были созданы разработки ряда фибринолитических соединений комплексной гепариновой природы с пептидами, белками. В настоящей работе представлены материалы по фибринолитическим веществам, включающим антикоагулянт гепарин и некоторые природные аминокислоты.

Пациенты, материалы и методы. В работе использовали высокомолекулярный гепарин (ВМГ), природные аминокислоты — аргинин, аспарагиновую кислоту. Эксперименты были проведены на лабораторных белых крысах-самцах линии Wistar массой тела 200–220 г в соответствии с международными биоэтическими нормами. Модель гиперкоагуляции (МГ) вызывали внутривенным введением тромбoplastина (0,4 мл 1% раствора/200 г массы). Для нормализации гемостаза использовали комплексные соединения ВМГ-аспарагиновая кислота и ВМГ-аргинин (соотношение 1:4), вводимые также внутривенно в дозах 1 мг/кг массы тела через 15 мин после создания МГ. Анализ крови проводили через 30 мин после действия препаратов. Контролем служили составные части комплексов и 0,85% физиологический раствор. Оценивали 3 вида фибринолиза — суммарный (СФ), ферментативный (ФФ) и фибриндеполимеризационный (ФДПФ), а также антикоагулянтную активность по тесту АЧТВ общепринятыми методами.

Результаты. Оба гепариновых комплекса усиливают сниженный при МГ фибринолиз: СФ на 24–28%, ФФ — на 7–20%, ФДПФ — на 36–42% в отличие от составных частей (за исключением аргинина — повышение СФ на 10%). Одновременно с этим наблюдалось усиление АЧТВ при введении ВМГ-аспарагиновая кислота на 18%, ВМГ-аргинин — на 25%, отдельно ВМГ в эквивалентной дозе — на 16%.

Заключение. На основании полученных данных делается вывод о том, что комплексные соединения гепарина с аспарагиновой кислотой и с аргинином можно отнести как к фибринолитическим, так и к тромболитическим сред-

ствам в отличие от их составных частей. Данное исследование может служить экспериментальным обоснованием применения препаратов при тромботических осложнениях для благоприятного воздействия на растворение свежих, только что образующихся фибриновых сгустков.

Ключевые слова: комплексы гепарина с аминокислотами, тромбoplastин, фибринолиз, фибриндеполимеризационная активность

Финансовый интерес: Нет

Fibrinolytic effects of heparin complexes with amino acids in the body

Sorokoletov Sergey (sorokoletov-sm@mail.ru)
Botkin City Clinical Hospital, Russia

Lyapina Lyudmila, Kalugina Marina
Lomonosov Moscow State University, Russia

Background. The study of fibrinolysis in norm and pathology conditions leading to thrombotic conditions is of considerable interest. Not only its natural components, but also some pharmacological substances are involved in the functioning of fibrinolysis in the body. A number of fibrinolytic compounds of complex heparin nature with peptides and proteins have been developed. This paper presents materials on fibrinolytic substances, including the anticoagulant heparin and some natural ones amino acids.

Patients. Methods. High molecular weight heparin (HMWG), natural amino acids — arginine, aspartic acid were used in the work. The experiments were conducted on laboratory white male Wistar rats weighing 200–220 g. in accordance with international bioethical standards. The hypercoagulation model (HM) was induced by intravenous thromboplastin administration (0.4 ml 1%/200 g). To normalize hemostasis, complex compounds HMWG- aspartic acid and HMWG-arginine (ratio 1:4), also administered intravenously at doses of 1 mg/kg of body weight 15 minutes after HM creation. The blood test was performed 30 minutes after the action of the drugs. The control was the components of the complexes and 0.85% saline solution. Three types of fibrinolysis were evaluated — total (TF), enzymatic (EF) and fibrin depolymerization (FDPF), as well as anticoagulant activity according to the APTT test using generally accepted methods.

Results. It was found that both heparin complexes enhance TF by 24–28%, EF — by 7–20%, FDPF — by 36–42%, while the constituent parts of the compounds practically do not restore fibrinolysis (with the exception of arginine — an increase in TF by 10%). At the same time, an increase in APTT was observed with the introduction of HMWG-aspartic acid — by 18%, HMWG-arginine — by 25%, separately HMWG in an equivalent dose — by 16%.

Conclusion. Based on the data obtained, it is concluded that the complex compounds of heparin with aspartic acid and arginine can be attributed to both fibrinolytic and thrombolytic agents, unlike their constituent parts. This study can serve as an experimental justification for the use of drugs in thrombotic complications in order to have a beneficial effect on the dissolution of fresh newly formed fibrin clots.

Keywords: heparin complexes with amino acids, thromboplastin, fibrinolysis, fibrin depolymerization activity



Системная эндотелиальная дисфункция при постковидном синдроме: возможности патогенетической коррекции

Стуров Виктор Геннадьевич (sturov@mail.ru)

ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Россия

Введение. Общеизвестно, что внедрение вируса SARS-CoV-2, в клетки человека опосредовано через ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2) и рядом других клеточных рецепторов, что вызывает дисбаланс в ренин-ангиотензиновой системе, вазоконстрикцию и провоспалительный эффект. Последствия же постковидного синдрома (ПКС) более полиморфны и определяются поражением эндотелия сосудов многих органов и тканей.

Пациенты, материалы и методы. Последствия гиперэкспрессии АПФ-2 на эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 способствуют системному органному повреждению, а развитие «постковидного эндотелиоза», чему способствует и «цитокиновый шторм», приводит к основным проявлениям патологии и системному нарушению микроциркуляции в органах и тканях.

Результаты. Системная дисфункция эндотелия, развивающаяся в раннем или позднем периоде после перенесенного COVID-19, во многом определяет и нарушения системы гемостаза, провоцирующие ослабление антитромботического резерва эндотелиального матрикса, а также способствуют усилению пристеночного микротромбообразования. Предпосылки интенсивной адгезии тромбоцитов к эндотелию, их агрегации и образованию тромбоцитарных тромбов, которые выявляются у больных, умерших от COVID-19, нарушение функциональной активности системы фибрино- и фибриногенолиза могут определяться активацией эндотелия, а сохранение антикоагулянтной активности крови отличает коагулопатию от типичного ДВС-синдрома. Доказаны возможности патогенетической коррекции микротромботической эндотелиальной дисфункции при ПКС применением производных гликозаминогликанов: комбинации гепарансульфатов (80% состава) и дерматансульфатов (20% препарата). Оригинальным и единственным препаратом этой группы (зарегистрированным в РФ) является Вессел-Дуэ-Ф (Сулодексид). Его преимущественно ангиоэндотелиопротективное действие способствует восстановлению гликокаликса поврежденных эндотелиоцитов и тем самым уменьшает степень адгезии ТФ-клеток к поврежденному эндотелию, что способствует коррекции нарушений микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19.

Заключение. Регламентируется курс препарата 60 дней (2 мес) с применением 1000 ЛЕ/сутки (2 капсулы 2 раза в сутки) препарата с переходом на профилактическую дозу — 500 ЛЕ/сутки (1 капсула 2 раза в сутки), курс 2 мес соответственно. Мониторинг кинетики фибринообразования и состояния эндотелия (vWF, эндотелин-1, VEGF, t-PA, PAI-1) при COVID-19 также важен для оценки тяжести и прогноза заболевания, своевременной коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: постковидный синдром, эндотелиальная дисфункция, гепариноиды

Финансовый интерес: Нет

Systemic endothelial dysfunction in post-COVID syndrome: possibilities of pathogenetic correction

Sturov Viktor (sturov@mail.ru)

Novosibirsk National Research State University, Russia

• • •

Распространенность отклонений показателей гемостаза и полиморфизмов генов системы свертывания крови и фолатного цикла в зависимости от пола

Суворова Виктория Михайловна

(sviktoriya1990s@gmail.com), Павлова Ирина Николаевна

ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Саратов, Россия

Введение. Для выявления патологических процессов в сосудах большое значение имеет ранняя диагностика, включающая в том числе выявление генетической предрасположенности.

Пациенты, материалы и методы. Выборка составила 40 человек: 14 мужчин (35%) в возрасте от 31 до 61 года и 26 женщин (65%) от 21 до 50 лет — сотрудники полиграфической компании г. Энгельс, без выявленных заболеваний. Методы обследования: общий анализ крови (ОАК), гемостазиограмма, определение уровня D-димера, «Тромбоскрин-12», проводившиеся в 2023 г.

Результаты. Показатели ОАК и гемостаза находились в пределах референсных диапазонов. Уровень D-димера у 2 женщин (32 и 37 лет) имели повышенные значения, что свидетельствует о процессах тромбообразования. Результаты теста Тромбоскрин-12: полиморфизмы гена PAI-1 выявлены у 40 (100%) человек; полиморфизмы метионин-синтаза-редуктазы (MTRR) — у 75% (20 женщин — 76,9% от всех обследованных женщин; 10 мужчин — 71,4% от всех обследованных мужчин); полиморфизмы метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) — у 50% (16 женщин — 61,5% от обследованных женщин; 4 мужчин — 28,5% от обследованных мужчин); полиморфизмы гена гликопротеина ITGA2 — у 50% (15 женщин — 57,6% от обследованных женщин; 5 мужчин — 35,7% от обследованных мужчин); полиморфизмы гена MTR B₁₂-зависимой метионин-синтазы — у 45% (9 женщин — 34,6% от обследованных женщин; 11 мужчин — 78,5% от обследованных мужчин); полиморфизмы гена FGB — у 40% (10 женщин — 38,4% от обследованных женщин; 6 мужчин — 42,8% от всех обследованных мужчин); полиморфизмы гена F7 — у 22,5% (5 женщин — 19,2% от обследованных женщин; 4 мужчин — 28,5% от обследованных мужчин); полиморфизмы гена гликопротеина ITGB3 — у 17,5% (3 женщины — 11,5% от обследованных женщин; 4 мужчин — 28,5% от обследованных мужчин); полиморфизмы генов F2 и F5 (мутация Лейден) не выявлены.

Заключение. Полиморфизмы генов PAI-1, FGB, MTRR ассоциированы с увеличением уровня фибриногена и гомоцистеина, а также с повышением послеоперационных тромбозов, данные риски равнозначны для обследованных мужчин и женщин. Полиморфизмы MTHFR, ITGA2, F7 встречаются в 2 раза чаще у женщин и повышают риск тромбофилии, инфаркта миокарда, онкологии женской репродуктивной системы, патологии беременности. По-



лиморфизмы генов ITGB3, MTR B₁₂-зависимой метионин-синтазы, встречающиеся чаще у мужчин, могут приводить к увеличению риска развития острого коронарного синдрома.

Ключевые слова: полиморфизмы генов гемостаза, показатели гемостаза, тромбозы, патологические процессы в сосудах

Финансовый интерес: Нет

Prevalence of deviations in hemostasis parameters and gene polymorphisms of blood coagulation and folate cycle depending on gender

Suvorova Viktoriya (sviktoriya1990s@gmail.com), Pavlova Irina
Clinical Hospital "RZD-Medicine" Saratov, Russia

Background. To identify pathological processes in blood vessels, early diagnosis, including the identification of genetic predisposition, is of great importance.

Patients. Methods. The sample consisted of 40 people: 14 men (35%) aged from 31 to 61 years and 26 women (65%) from 21 to 50 years — employees of a printing company in Engels, without identified diseases. Examination methods: complete blood count (CBC), hemostasiogram, D-dimer level, "Thromboscreen-12", carried out in 2023.

Results. The parameters of the blood flow and hemostatic system were within the reference ranges. D-dimer level in 2 women (32 and 37 years old) had elevated values, which indicates thrombus formation processes. Thromboskrin-12 test results: PAI-1 gene polymorphisms were identified in 40 (100%) people of all subjects; methionine synthase reductase (MTRR) gene polymorphisms — in 75% (20 women — 76.9% of the examined women; 10 men — 71.4% of the examined men); methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphisms — in 50% (16 women — 61.5% of the examined women; 4 men — 28.5% of the examined men); ITGA2 glycoprotein gene polymorphisms — in 50% (15 women, 57.6% of the examined women; 5 men, 35.7% of the examined men); B₁₂-dependent methionine synthase (MTR) gene polymorphisms — in 45% (9 women — 34.6% of the examined women; 11 men — 78.5% of the examined men); FGB gene polymorphisms — in 40% (10 women — 38.4% of all examined women; 6 men — 42.8% of all examined men); F7 gene polymorphisms — in 22.5% (5 women — 19.2% of the examined women; 4 men — 28.5% of the examined men); ITGB3 glycoprotein gene polymorphisms — in 17.5% (3 women — 11.5% of the examined women; 4 men — 28.5% of the examined men); F2 and F5 (Leiden mutation) gene polymorphisms have not been identified.

Conclusion. PAI-1, FGB, MTRR gene polymorphisms are associated with an increase in fibrinogen and homocysteine level, as well as an increase in postoperative thrombosis; these risks are equal for the examined men and women. MTHFR, ITGA2, F7 gene polymorphisms occur 2 times more often in women and increase the risk of thrombophilia, myocardial infarction, oncology of the female reproductive system, and pregnancy pathologies.

Keywords: hemostasis gene polymorphisms, hemostasis parameters, thrombosis, pathological processes in blood vessels

Многогранность системы гемостаза или недооценка роли системы фибринолиза при беременности

Тархова Екатерина Александровна
(katenok-kazanceva@mail.ru)

ГБУЗ Иркутская орден «Знак почета»
областная клиническая больница, Россия

Введение. В настоящее время много внимания уделяется тромбофилиям при проблемах невынашивания, в то же время система фибринолиза остается без внимания.

Пациенты, материалы и методы. Пациентка, 24 года. Семейный анамнез не отягощен. Вредных привычек нет. ИМТ=27. Анамнез: первая беременность завершилась антенатальной гибелью плода в 36 нед. ПГИ: ВПР плода. ХПН 3 ст., плацентарная форма, декомпенсация. Обратилась с анализами на этапе предгравидарной подготовки. Обращало внимание снижение активности плазминогена до 65 (80–132). Рекомендовано дообследование. Явка в 12 нед. Гинеколог, генетик: без патологии. Активность плазминогена — 53–74–72%. Наследственной и приобретенной тромбофилии не выявлено. Полиморфизм генов фолатного цикла. Гомоцистеин — 2,61. Гепатит В, С, РМП, ВИЧ — отриц. ОАК без значимых отклонений. Гиперфибриногенемия — 5,1–5,4–6,6 г/л. Гиперагрегация тромбоцитов с АДФ (2,5 мкг/мл) — 94(60–85), с адреналином — 88(60–80). СРБ — 6–9 мг/л (норма 0–5), альбумин — 33(норма от 35). УЗИ ОБП: диффузные изменения поджелудочной железы. Перегиб желчного пузыря. В сроке 7–8, 9–10 нед(УЗИ-ретрохориальные гематомы), в 10–12, 29–30 нед — стационарное лечение с угрозой потери беременности. С целью определения тактики выписка направлена в ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ. Ответ: Показан Эноксапарин натрия 0,4мл 1 раз в сутки. Показания: ОАА с хронической плацентарной недостаточностью 3ст. и антенатальной гибелью плода в анамнезе, рецидивирующие угрозы выкидыша с развитием ретрохориальной гематомы, предожирение, повышение СРБ, фибриногена.

Результаты. Беременность прогрессирует, срок 33–34 нед, в работе ген PAI-1, контроль активности плазминогена, FXII. С учетом ограниченных возможностей в Иркутской области исследования тканевого активатора плазминогена, урокиназы, концентрации плазминогена, активности TAFI, α₂-антиплазмина, α₂-макроглобулина, α₁-антитрипсина, выполнить не представляется возможным.

Заключение. В период беременности возрастает тромбогенный потенциал с возможностью реализации на любом сроке беременности и в послеродовой период. Активность плазминогена также возрастает во время беременности. Но, как известно, в системе «плацента-плод» отмечается локальное угнетение внутриматочной фибринолитической активности, контролируемое активаторами плазминогена и ингибиторами активаторов плазминогена. Детальное понимание многогранности системы гемостаза позволит повысить возможность выносить беременность и родить здорового ребенка.

Ключевые слова: гемостаз, фибринолиз, активность плазминогена, беременность

Финансовый интерес: Нет



Hemostasis versatility or underestimation of the role of fibrinolysis system in pregnancy

Tarkhova Ekaterina (katenok-kazanceva@mail.ru)
Irkutsk Regional Hospital, Russia

• • •

Метаболизм газомедиаторов (NO и H₂S): взаимосвязь с реологией крови и системой гемостаза

Тихомирова Ирина Александровна (tikhom-irina@yandex.ru), Муравьев Алексей Васильевич, Петроченко Елена Петровна
ФГБОУ ВО Ярославский ГПУ имени К.Д. Ушинского, Россия

Приезжев Александр Васильевич, Луговцов Андрей Егорович
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Нарушение метаболизма газомедиаторов и взаимосвязь их уровня с выраженностью проявлений патологических процессов зафиксированы в ряде исследований. *Цель:* оценка взаимосвязи метаболизма газомедиаторов (NO и H₂S) с реологическими свойствами крови и системой гемостаза в норме и при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ).

Пациенты, материалы и методы. В исследование были включены 20 практически здоровых лиц, 20 здоровых лиц после перенесенного COVID-19, 25 пациентов с ССЗ (АГ, ИБС) и 32 пациента с ССЗ (АГ, ИБС), перенесших COVID-19. Оценивали вязкость крови, плазмы, агрегацию и деформируемость эритроцитов, спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов и показатели свертывания цельной крови, измеренные методом низкочастотной пьезотромбоэластографии. В плазме крови определяли содержание сероводорода и суммарное содержание метаболитов оксида азота (NO)x.

Результаты. У пациентов с ССЗ зафиксированы более высокие показатели вязкости плазмы (на 12%; $p < 0,05$), агрегации эритроцитов (на 17%; $p < 0,05$), сниженная деформируемость эритроцитов (на 8%; $p < 0,05$). У пациентов с ССЗ после COVID-19 в показателях гемостаза отмечено снижение интенсивности коагуляционного драйва на 21% ($p < 0,05$), что указывает на ингибирование протеолитического этапа фибринообразования; о замедлении полимеризационного этапа у этих пациентов свидетельствуют сниженные показатели интенсивности полимеризации сгустка на 28% ($p < 0,05$). Подтверждением изменений в плазменном звене гемостаза у пациентов, перенесших COVID-19, служит и выраженное уменьшение вязкости плазмы (на 17%; $p < 0,05$) в сравнении с этим показателем у пациентов с ССЗ. Содержание сероводорода в плазме крови во всех группах обследованных не имело значимых различий; содержание (NO)x у пациентов с ССЗ на 47% ($p < 0,05$) превышало контрольные значения; у пациентов с ССЗ после перенесенного COVID-19 этот показатель находился в пределах нормы.

Заключение. Повышение циркулирующего (NO)x может являться результатом адаптационных процессов, компенсирующих патологическую недостаточность биоактивного NO в организме при ССЗ; повышенный расход этого газомедиатора в иммунных реакциях (при COVID-19) внес

вклад в снижение уровня NOx. Выявлены многочисленные корреляционные связи уровней газомедиаторов с показателями свертывания и реологических свойств крови, свидетельствующие о вовлеченности этих сигнальных молекул в регуляцию функциональных свойств крови в норме и при ССЗ. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22–15–00120.

Ключевые слова: газомедиаторы, оксид азота, реология крови, гемостаз, COVID-19

Финансовый интерес: Нет

Metabolism of gasotransmitters (NO and H₂S): interrelation with blood rheology and hemostasis

Tikhomirova Irina (tikhom-irina@yandex.ru), Muravyov Alexei, Petrochenko Elena
Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Russia

Priezzhev Alexander, Lugovtsov Andrei
Lomonosov Moscow State University, Russia

• • •

Изменения в регуляции кожной микрогемодинамики верхних и нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в ответ на локальный нагрев

Тихонова Ирина Валерьевна (irinka_ti27@mail.ru), Гриневич Андрей Анатольевич, Танканаг Арина Владимировна

Институт биофизики клетки РАН

Гусева Ирина Валерьевна

ФГАУЗ Больница Пущинского научного центра РАН, Россия

Введение. Сахарный диабет 2-го типа (СД-2) — хроническое метаболическое заболевание, характеризующееся инсулинорезистентностью, гипергликемией, а также секреторной дисфункцией бета-клеток, приводящим к патологическим изменениям в сердечно-сосудистой системе, развитию ангиопатий, и как следствие, к нарушениям периферического кровообращения конечностей. *Цель:* проанализировать изменения в регуляции кожной микрогемодинамики верхних и нижних конечностей у условно здоровых добровольцев и больных СД-Т в ответ на локальный нагрев.

Пациенты, материалы и методы. В исследовании участвовали 22 пациента с СД-2 и 22 условно здоровых добровольца. Измерения проводили в помещении при температуре 23 ± 1 °С, испытуемые находились в положении лежа на спине. Одновременно регистрировали динамику кожного кровотока с двух участков: наружная поверхность правого предплечья и тыльная поверхность правой стопы, а также электрокардиограмму (ЭКГ) во II стандартном отведении, которую преобразовывали в последовательности RR-интервалов для анализа вариабельности сердечного ритма (BCP). Тепловую пробу осуществляли путем локального нагрева обоих участков кожи от 32 до 38 °С. Для каждого участника анализировали 2 фрагмента общей записи: первые 15 мин без нагрева (покой) и последние 15 мин при температуре 38 °С (нагрев). Анализировали амплитудно-частотные спектры



и фазовые взаимоотношения между парами регистрируемых сигналов.

Результаты. У пациентов амплитуды сверхнизкочастотных ($<0,04$ Гц) и низкочастотных ($0,04-0,15$ Гц) компонентов ВСР были достоверно ниже и в покое и при локальном нагреве по сравнению со здоровыми участниками. Амплитуды респираторных колебаний ($\sim 0,3$ Гц) кровотока предплечья были выше в покое и при нагреве у пациентов по сравнению с контрольной группой. По сравнению со здоровыми участниками у пациентов на стопе амплитуды миогенных ($\sim 0,1$ Гц) колебаний кровотока были ниже в покое, а амплитуды колебаний с частотой сердечного ритма (~ 1 Гц) — при нагреве. Также выявлено достоверное снижение фазовых взаимосвязей между миогенными ($\sim 0,1$ Гц) колебаниями кожного кровотока на предплечье и стопе в покое в СД-2 группе относительно здоровых участников.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о нарушенной терморегуляции, а также изменениях в локальной и системной регуляции микрогемодинамики кожи конечностей у больных, и могут лечь в основу разработки методов ранней неинвазивной диагностики и терапевтической коррекции микрососудистых нарушений при СД-2.

Ключевые слова: кожная микрогемодинамика, спектральный анализ, фазовая вейвлет-когерентность, сахарный диабет 2-го типа, локальный нагрев

Финансовый интерес: Исследование поддержано Российским научным фондом (грант № 22–15–00215).

Changes in regulation of skin microhemodynamics of upper and lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus in response to local heating

Tikhonova Irina (irinka_ti27@mail.ru), Grinevich Andrey, Tankanag Arina

Institute of Cell Biophysics RAS, Russia

Guseva Irina

Hospital of Pushchino Scientific Centre RAS, Russia

• • •

Тромбоцитопения как зеркало эндотелиального повреждения

Токмакова Ксения Александровна
(TokmakovaKA@yandex.ru), Купряшов Алексей
Анатолевич, Жемарина Ирина Борисовна, Шилкин
Дмитрий Николаевич

*ФГБУ НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии
имени А.Н. Бакулева, Россия*

Введение. Тромбоцитопения с количеством тромбоцитов менее $100 \times 10^9/л$ является частым явлением у детей после хирургического лечения врожденного порока сердца. Стереотипно низкое число тромбоцитов ассоциируется с риском геморрагических событий; однако в ряде случаев поздняя послеоперационная тромбоцитопения является отражением процессов повреждения эндотелия, в ходе которого тромбоциты могут быть как участниками тромбообразования, так и репаративных процессов в эндотелии.

Пациенты, материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное когортное исследование образцов крови пациентов с перманентной тромбоцитопенией (тромбоциты менее $100 \times 10^9/л$) спустя 3 или более суток после операции с искусственным кровообращением. Критерий исключения: дилуционная тромбоцитопения первых трех суток, потребность в методах экстракорпорального вспомогательного кровообращения. Количественная оценка маркеров повреждения/активации эндотелия (концентрации гликозамингликанов гликокаликса эндотелия (синдекан-1, гепарансульфат), Е-селектина и Р-селектина, PECAM-1 и VE-кадгерина) и эндогенных антикоагулянтов (тромбомодулина, ингибитора пути тканевого фактора и антитромбина) выполнялась методом ИФА в момент диагностики тромбоцитопении. Конечные точки исследования: наличие тромботических осложнений, госпитальная летальность.

Результаты. Тромбоз в рассматриваемой когорте выявлен у 32,2% ($n=19$), летальность составила 36,6% ($n=21$). Наименьшее число тромбоцитов предсказывалось на основании концентрации гепарансульфата ($\beta=-0,277$; $p=0,034$), и тромбомодулина ($\beta=-0,43$; $p=0,001$). Развитие тромбозов предсказывала концентрация синдекана-1, площадь под ROC-кривой=0,662 (95% ДИ=0,511–0,812; $p=0,046$), точка разделения соответствовала 7,3 нг/мл (чувствительность=73,7%, специфичность=55,0%). Предикторами госпитальной летальности являлись концентрации синдекана-1, гепарансульфата, ингибитора пути тканевого фактора и тромбомодулина. В рамках многовариантной модели предсказательную ценность сохранял синдекан-1 (AUC=0,712; 95% ДИ=0,569–0,855; $p=0,007$), точка разделения соответствует концентрации синдекана-1 7,3 нг/мл (чувствительность=76,2%, специфичность=57,9%). Концентрацию синдекана-1 предсказывали гепарансульфат ($\beta=0,528$; $p<0,0001$), тромбомодулин ($\beta=0,51$; $p<0,0001$), ИПТФ ($\beta=0,67$, $p<0,0001$).

Заключение. В ряде случаев позднюю тромбоцитопению послеоперационного периода следует рассматривать как вторичную, обусловленную потреблением клеточных элементов в условиях тромбообразования, индуцированного периоперационным эндотелиальным повреждением.

Ключевые слова: тромбоз, эндотелий, врожденные пороки сердца

Финансовый интерес: Нет

Thrombocytopenia as a mirror of endothelial damage

Tokmakova Kseniya (TokmakovaKA@yandex.ru), Kupryashov
Aleksey, Zhemarina Irina, Shilkin Dmitriy
*Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular
Surgery, Russia*



Влияние гидродинамических факторов на изменение активности фактора фон Виллебранда у больных с врожденными пороками сердца

Токмакова Ксения Александровна
(TokmakovaKA@yandex.ru), Шилкин Дмитрий Николаевич,
Купряшов Алексей Анатольевич,
Жемарина Ирина Борисовна
ФГБУ НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии
имени А.Н. Бакулева, Россия

Введение. Взаимодействие тромбоцитарных гликопротеиновых трансмембранных рецепторов GPIIb с фактором фон Виллебранда (vWF) зависит от функционального состояния эндотелия, активации тромбоцитов, функциональной активности металлопротеиназы ADAMTS-13, гемодинамических характеристик, в частности, скорости кровотока.

Пациенты, материалы и методы. Проведено проспективное когортное наблюдательное исследование образцов крови 18 пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) обструктивного типа, которым выполнено хирургическое лечение. Критерии включения: изолированная коарктация аорты (n=13; 72%), изолированный клапанный стеноз аорты (n=5; 28%). Дооперационно оценивали активность vWF, металлопротеиназы ADAMTS-13, а также морфометрические характеристики зон стеноза, скорость кровотока в области стеноза с расчетом числа Рейнольдса. Для всех пациентов проведен глобальный тест с помощью «Регистратора тромбодинамики T-4D», определены: начальная и стационарная скорость роста фибринового сгустка (мкм/мин), плотность фибринового сгустка (усл. ед.), активаторный тромбиновый потенциал (ЕРТ, ед. акт.×мин/л); пик образования тромбина (ед. акт/л), стационарная амплитуда пика тромбина (ед. акт/л), скорость распространения тромбина (мкм/мин).

Результаты. Исходная активность vWF составила 84,2 [62,1; 132,7]%, активность ADAMTS-13—1,1 [1,0; 1,3] МЕ/мл. Корреляционный анализ показал, что активность ADAMTS-13 была связана положительной корреляционной связью с числом Рейнольдса ($\rho=0,513$; $p=0,029$), а активность vWF в свою очередь коррелировала с начальной и стационарной скоростью роста фибринового сгустка ($\rho=0,599$; $p=0,011$ и $\rho=0,5732$; $p=0,001$ соответственно). В отношении показателей тромбинообразования прогностически значимым являлось число Рейнольдса: для увеличения пика тромбина (более 100 ед. акт/л) — площадь под ROC-кривой равна 0,758 [0,511–1,0] ($p=0,041$), точка разделения — 2300, чувствительность — 81,0%, специфичность — 83,1%; для увеличения активаторного тромбинового потенциала (более 1000 ед. акт.×мин/л) — площадь под ROC-кривой равна 0,833 [0,637–1,03] ($p=0,001$), точка разделения — 4000, чувствительность — 100,0%, специфичность — 33,0%.

Заключение. У пациентов с ВПС обструктивного типа (изолированная коарктация аорты и изолированный клапанный стеноз аорты) увеличение числа Рейнольдса сопряжено с высокой активностью металлопротеиназы ADAMTS-13.

Ключевые слова: фактор фон Виллебранда, ADAMTS-13, тромбоз, врожденные пороки сердца

Финансовый интерес: Нет

Effect of hydrodynamic factors on changes in von Willebrand factor activity in patients with congenital heart defects

Tokmakova Kseniya (TokmakovaKA@yandex.ru),
Shilkin Dmitriy, Kupryashov Aleksey, Zhemarina Irina
Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular
Surgery, Russia

• • •

Тромботический калейдоскоп у лиц молодого возраста: разбор клинических случаев

Торгашова Анастасия Николаевна
(torgashova.anastasia2012@yandex.ru)
ГБУЗ НИИ — Краевая клиническая больница № 1
имени профессора С.В. Очаповского, Россия

Введение. Актуальность проблемы ишемического инсульта (ИИ) у лиц молодого возраста обусловлена тем, что причина развития вызвана «неклассическими» факторами риска, такими как церебральный атеросклероз, кардиоэмболия. Современные методы лабораторной и инструментальной диагностики позволяют верифицировать такие заболевания как антифосфолипидный синдром (АФС), васкулит, тромбофилическая предрасположенность, диссекция, что в свою очередь позволяет проводить вторичную профилактику ИИ.

Пациенты, материалы и методы. Приводим разбор следующих клинических случаев с различными патогенетическими механизмами развития ишемического поражения головного мозга: развитие ИИ в вертебро-базиллярном бассейне и области спинного мозга на шейном уровне на фоне диссекции правой позвоночной артерии у пациентки Н. (31 год) вследствие фибро-мышечной дисплазии на фоне не исключавшегося первичного АФС, болезни фон Виллебранда; развитие массивного тромбоза верхнего сагиттального, левого поперечного и левого сигмовидного венозных синусов с формированием венозного инфаркта, повторными билатеральными тонико-клоническими судорожными приступами у пациентки Р. (24 года) на фоне приема оральных контрацептивов и выявленной наследственно-обусловленной тромбофилической предрасположенности; тромболитическая терапия, эндоваскулярная механическая тромбэкстракция у пациента Ф. (45 лет) с кардиоэмболическим ИИ с протезированным аортальным клапаном на фоне приема варфарина; проведение экстренной каротидной эндартерэктомии у пациентки Б. (49 лет) с мультифокальным атеросклерозом на 4-е сутки от развития ИИ ввиду выявленного флотирующего тромба.

Результаты. Успех и правильная тактика вторичной профилактики зависят от возможности и своевременности проведения клинического, лабораторного, диагностического обследования пациентов молодого возраста с ИИ. Методы реабилитационного подхода позволяют пациентам избежать инвалидизации.



Заключение. Повышение информированности врачей разных специальностей о причинах и патогенетических механизмах развития ИИ у лиц молодого возраста позволяет в большем объеме выявлять и своевременно лечить пациентов. Также следует расширить алгоритм обследования пациентов молодого возраста с ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, антифосфолипидный синдром, диссекция, вторичная профилактика

Финансовый интерес: Нет

Thrombotic kaleidoscope in young people: clinical case analysis

Torgashova Anastasia (torgashova.anastasia2012@yandex.ru)
Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1,
Russia

• • •

Частота носительства полиморфизма G20210A гена FII при развитии диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2-го типа

Троицкая Наталья Игоревна (troicachita@mail.ru)
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия,
Россия

Введение. Сахарный диабет (СД) является социально-значимым заболеванием, уровень заболеваемости которым ежегодно растет во всем мире, одним из осложнений которого является синдром диабетической стопы (ДС). По поводу данного осложнения выполняется 40–60% от всех нетравматических ампутаций. **Цель:** изучить распространенность вариантов генотипов и аллелей полиморфизма G20210A гена FII у больных с ДС. **Пациенты, материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ГУЗ ГКБ № 1 (Чита) с января 2016 г. по декабрь 2018 г. В группу больных вошли 199 пациентов с СД 2-го типа и смешанной формой ДС. В группу контроля были включены 100 практически здоровых лиц. Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК, выделенной из лейкоцитов крови, методом ПЦР на базе НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0.

Результаты. Генотип G/G полиморфизма G20210A гена FII регистрировался у 92% здоровых лиц и у 95,5% пациентов с ДС. Генотип G/A выявлялся в 8% случаев в контрольной группе и в 4,5% случаев среди больных с синдромом ДС. Патологический гомозиготный генотип A/A в группах обследованных не выявлен. Аллель G встречалась с частотой 0,96 в группе контроля и среди больных с синдромом ДС. Частота встречаемости аллели A составила 0,04 среди здоровых лиц и пациентов с ДС.

Заключение. Не выявлено значимых различий в частоте встречаемости вариантов генотипов и аллелей полиморфизмов G20210A гена FII среди здоровых лиц и пациентов с развитием синдрома ДС.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, полиморфизм G20210A гена FII

Финансовый интерес: Нет

Carriage frequency of FII gene G20210A polymorphism during diabetic foot development in patients with type 2 diabetes mellitus

Troitskaya Natalia (troicachita@mail.ru)
Chita State Medical Academy, Russia

Background. Diabetes mellitus (DM) is a socially significant disease, the incidence of which is growing every year all over the world, one of the complications of which is diabetic foot (DF) syndrome. 40–60% of all non-traumatic amputations are performed for this DM complication. Aim: to study the prevalence of genotype variants and alleles of FII gene G20210A polymorphism in patients with DF.

Patients. Methods. The study was conducted on the basis of the City Clinical Hospital No. 1 (Chita) from January 2016 to December 2018. The group of patients included 199 patients with type 2 DM and a mixed form of DF. The control group included 100 practically healthy people. Genotyping of the studied polymorphisms was carried out on genomic DNA isolated from blood leukocytes using the PCR method on the basis of Research Institute of Molecular Medicine (Chita State Medical Academy). Statistical processing of the research results was carried out using the IBM SPSS Statistics Version 25.0 software package.

Results. The genotype G/G of FII gene G20210A polymorphism was recorded in 92% of healthy individuals and in 95.5% of patients with DF. The G/A genotype was detected in 8% of cases in the control group and 4.5% of cases among patients with DF syndrome. The pathological homozygous genotype A/A was not detected in the study groups. Allele G occurred with a frequency of 0.96 in the control group and among patients with DF syndrome. The frequency of allele A was 0.04 among healthy individuals and patients with DF.

Conclusion. We did not identify significant differences in the frequency of genotype variants and alleles of FII gene G20210A polymorphism among healthy individuals and patients with DF syndrome.

Keywords: diabetic foot syndrome, FII gene G20210A polymorphism

• • •

Изменение структурно-функциональных характеристик молекулы гемоглобина при острых нарушениях мозгового кровообращения

Трофимов Александр Владимирович
(rofimovav@yandex.ru), Байтяков Виталий Иванович
ФГБОУ ВО Национальный исследовательский МГУ
имени Н.П. Огарева, Россия

Карасев Александр Анатольевич
ГБУЗ Республики Мордовия Мордовская республиканская
центральная клиническая больница», Россия

Введение. В связи с высокой значимостью проблемы ишемического инсульта (ИИ) изучение механизмов толерантности к гипоксии представляется особенно актуальным в аспекте первичной и вторичной профилактики повреждения при остром нарушении мозгового кровооб-



ращения (ОНМК). **Цель:** изучить структурно-функциональные характеристики молекулы гемоглобина и определить наличие генетических факторов риска молекулярных повреждений у больных ИИ в популяции жителей Республики Мордовия.

Пациенты, материалы и методы. На базе ГБУЗ РМ РЦКБ (Саранск) выполнено клиническое поперечное наблюдательное исследование пациентов с ОНМК ишемического генеза ($n=115$). Всем пациентам выполнялись стандартные диагностические и лечебные процедуры согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения». Дополнительные методы исследования: РАМАН-спектроскопия мазков крови (спектрометр *in via Basis*, Renishaw, Великобритания); ПЦР образцов ДНК мононуклеаров крови в реальном времени с использованием набора реагентов (Синтол, Россия). Контроль — условно здоровые люди ($n=94$). Статистический анализ полученных данных — Statistica 13.0.

Результаты. Анализ спектрограмм гемоглобина эритроцитов выявил признаки уменьшения содержания оксигемоглобина у больных ИИ при диспропорциональном повышении способности гемоглобина присоединять и отдавать лиганды (преимущественно O_2) (I1355/I1550 и I1375/I1580) по сравнению с контролем, что сопровождается повышением сродства гемоглобина к лигандам. Выявлены признаки конформационных изменений пирролов гемоглобина эритроцитов у больных с ИИ. Одним из механизмов изменения конформации молекулы гемоглобина в патологических условиях рассматривают оксидативное повреждение, универсальным внутриклеточным механизмом защиты от которого является активность супероксиддисмутазы (СОД). При анализе частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма С47Т СОД2 у больных с ИИ выявлено, что аллель Т ассоциирован с повышенным риском ИИ и прогрессированием заболевания ($\chi^2=8,02$; $p=0,005$; $OR=1,78$; 95% ДИ=1,19–2,66).

Заключение. При ИИ выявлены достоверные изменения структурно-функциональных характеристик молекулы гемоглобина с повышением сродства гемоглобина к лигандам, что сопряжено с увеличением частоты встречаемости мутантного аллеля Т гена С47Т СОД2 (в популяции Республики Мордовия).

Ключевые слова: ишемический инсульт, конформация гемоглобина, полиморфизм гена супероксиддисмутазы

Финансовый интерес: Нет

Changes in the structural and functional characteristics of the hemoglobin molecule in acute cerebrovascular accidents

Trofimov Alexander (rofimovav@yandex.ru), Baitakov Vitaly
Ogarev National Research Mordovian State University, Russia

Karasev Alexander
Mordovian Republican Central Clinical Hospital, Russia

Регуляторные влияния газомедиаторов оксида азота и сероводорода на деформируемость эритроцитов

Фадюкова Ольга Евгеньевна (olefa@hotmail.ru), Кошелев Владимир Борисович

ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия

Введение. Деформируемость эритроцитов (ДЭ) способствует их прохождению по капиллярам и адекватному кровоснабжению тканей и органов. На ДЭ в кровотоке могут оказывать влияние эндогенные биорегуляторы, в их числе газотрансмиттеры сероводород (H_2S) и оксид азота (NO), которые могут высвобождаться из тканей кровеносных сосудов и клеток крови. Мы анализировали влияние донора H_2S NaHS и донора NO нитропрусида натрия (SNP) на параметры ДЭ крысы в опытах *in vitro*, а также некоторые молекулярные механизмы их действия.

Пациенты, материалы и методы. Пробы крови крыс получали под анестезией из нижней полой вены (ЭДТА, 2 мг/мл), инкубировали с NaHS (6×10^{-5} – 10^{-3} М) или SNP (10^{-7} М) в течение 15 мин при 37 °С. Неселективный блокатор хлорных CFTR-каналов глибенкламид (5×10^{-6} М), или неспецифический блокатор Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов тетраэтиламмоний хлорид (ТЭА, 10^{-3} М), или специфический блокатор Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов клотримазол (2×10^{-6} М) добавляли в пробы крови за 10 мин до инкубации с донорами газотрансмиттеров. ДЭ оценивали с помощью лазерного агрегометра-деформометра эритроцитов «РеоАДВ-КФ». Определяли индекс ДЭ (ID) при разных скоростях сдвига и параметры ДЭ: предел текучести мембраны $ln\gamma_0$; $tg(\alpha)$, характеризующий вязкость внутриклеточного содержимого эритроцита; и ID_{max} при скорости сдвига $3065\ c^{-1}$.

Результаты. NaHS (6×10^{-5} М) улучшал, тогда как NaHS (10^{-3} М) снижал деформируемость эритроцитов. NaHS (6×10^{-5} М) и SNP (10^{-7} М) изменяли параметры ДЭ однонаправленно и сходно по величине: $tg\alpha$ снижался при действии каждого из веществ на 5%, а $ln\gamma_0$ — на 9% и на 7% соответственно ($p < 0,05$), причем при совместном их применении параметры ДЭ изменялись на меньшую величину. В присутствии глибенкламида снижение параметров ДЭ в ответ на NaHS исчезало практически полностью ($p < 0,05$), тогда как в ответ на SNP только частично. ТЭА и клотримазол подавляли изменения параметров ДЭ в ответ на NaHS и на SNP ($p < 0,05$).

Заключение. Газообразные биомодуляторы H_2S и NO повышают ДЭ, изменяя параметры ДЭ однонаправленно, и имеют разные молекулярные мишени, включающие CFTR-каналы и Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы. Преобладание того или иного механизма, вероятно, может иметь место при патологических состояниях, что может быть принято во внимание при их коррекции.

Ключевые слова: деформируемость эритроцитов, оксид азота, сероводород

Финансовый интерес: Нет

Gasomediators regulatory effects of nitric oxide and hydrogen sulfide on erythrocyte deformability

Fadyukova Olga (olefa@hotmail.ru), Koshelev Vladimir
Lomonosov Moscow State University, Russia



Менеджмент крови пациента как фактор снижения материнской заболеваемости и смертности

Федорова Т.А., Гурбанова С.Р.

ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова, Россия

В последние десятилетия концепция менеджмента кровью пациента (МКП) признана и успешно внедрена в клиническую практику различных медицинских специальностей, включая и акушерство-гинекологию. Методы МКП направлены на поддержание концентрации гемоглобина, нормализацию гемостаза и минимизацию кровопотери. Согласно данному определению, МКП является мультидисциплинарным подходом и ориентирован на лечение конкретного пациента, у которого вероятно кровопотеря и у которого возможна гемотрансфузия. МКП — это непрерывный процесс, который начинается в начале предоперационного/предродового периода и продолжается в интра- и постоперационном/послеродовом периоде. Сегодня внедрение МКП продемонстрировало снижение заболеваемости, смертности и затрат на пациенток, перенесших хирургическое или медицинское вмешательство с высоким риском кровотечения, тем более, что все беременные относятся к группе высокого риска по кровотечению. Именно в акушерстве применение различных методик МКП, включая рациональную терапию предоперационной/предродовой анемии современными препаратами железа, рациональную хирургическую тактику, аутотрансфузию эритроцитов, использование современных гемостатических средств и инфузионных сред, своевременную заготовку и переливание качественных компонентов донорской крови, играет огромную роль в улучшении исходов для беременной и плода. Так, у 40% беременных с вращением плаценты перед операцией проводится антианемическая терапия с внутривенным применением препарата железа. Доказано, что терапия внутривенными препаратами железа сопровождается значительным снижением риска необходимости переливания аллогенных эритроцитов. Акушеры должны рассматривать предоперационную/предродовую анемию и дефицит железа как фактор риска развития возможных осложнений и показанием для обязательного назначения препаратов железа. Во время оперативного вмешательства, кесарева сечения проводятся мероприятия, направленные на уменьшение кровопотери, анемии, гипоксии: предложены различные модификации оперативной техники кесарева сечения, хирургического гемостаза, с наложением компрессионных турникетов. Под контролем показателей тромбоэластометрии переливаются оптимальные объемы свежезамороженной плазмы, криопреципитата, аутоэритроцитов и эритроцитосодержащих компонентов донорской крови. Доказано, что применение транексамовой кислоты для профилактики и терапии акушерских кровотечений уменьшает объем и длительность кровопотери и снижает потребность в гемотрансфузиях. При рефрактерных кровотечениях назначение фактора rFVIIa позволяет значительно сократить объемы кровотечения, выполнить органосохраняющую тактику. Использование МКП со всеми ее составляющими при ведении беременности и родов, при осложнениях беременности

с использованием современных технологий, с мультидисциплинарным подходом позволяют реализовать органосохраняющую тактику у 91% женщин.

Ключевые слова: концепция и методы менеджмента кровью пациента

Финансовый интерес: Нет

Patient blood management as a factor in reducing maternal morbidity and mortality

Fedorova T.A., Gurbanova S.R.

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russia

• • •

Особенности периоперационного ведения больных раком почки, осложненного опухолевым тромбозом нижней полой вены

Феоктистов Павел Игоревич (festeraddamzz@mail.ru),
Феоктистова Евгения Николаевна,
Шин Александр Родионович

ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина, Россия

Приходченко Алексей Олегович
АНО «ЕАФО», Россия

Вяткин Павел Викторович

ФГБНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Россия

Введение. Нефрэктомия с тромбэктомией (НЭТЭ) из нижней полой вены (НПВ) является эффективным методом лечения рака почки (РП), осложненного опухолевым тромбом (ОТ), который ассоциирован с массивной кровопотерей, высокой частотой осложнений и летальностью. **Цель:** оценить частоту массивной кровопотери, осложнений, изменения лабораторных показателей в раннем послеоперационном периоде, осложнения и летальность при НЭТЭ из НПВ без экстракорпорального кровообращения.

Пациенты, материалы и методы. В обсервационное одноцентровое исследование были включены 682 пациента, оперированных в объеме НЭТЭ по поводу РП с ОТ. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от уровня ОТ по классификации Mayo. В группу InH вошли пациенты с ОТ I и II уровнями ОТ, в группу RH — с III, в группу SD — с IV. Проанализированы лабораторные показатели в 3 точках наблюдения: до хирургического лечения, на 1-е и 2-е сутки послеоперационного периода.

Результаты. Частота массивной кровопотери в группе InH составила 46,9%, в группе RH — 74,7%, в группе SD — 86,3%. Уровень тромбоцитов в группе InH был достоверно ниже на 2-е сутки послеоперационного периода. Уровень эритроцитов, гематокрита и гемоглобина не имел достоверной разницы в разных точках наблюдения и между группами. В данных коагулограммы не было выявлено достоверной разницы между группами и точками наблюдения в показателях ПВ, МНО, АЧТВ. Уровень фибриногена был значимо выше в группе InH во всех точках наблюдения при сравнении между группами и был достоверно выше до операции во всех группах. Минимальные значения фибриногена зафиксированы на 1-е сутки



послеоперационного периода. Концентрация лактата плазмы оставалась в пределах нормальных значений во всех группах на всех этапах наблюдения. Уровни креатинина и мочевины были достоверно выше на 1-е и 2-е сутки по сравнению с исходными, однако медиана значений на 1-е и 2-е сутки была менее чем в 2 раза выше исходной. Частота послеоперационных осложнений составила 24,3%, госпитальная летальность — 7%, летальность вследствие геморрагического шока — 0,15%, осложнений (ОИМ, ОНМК, ВТЭО), связанных с системой гемостаза — 1,47%.

Заключение. При соблюдении протокола ИТТ, адекватном лабораторном мониторинге и грамотном ведении послеоперационного периода при НЭТЭ можно добиться сопоставимых с мировыми данными результатов лечения. Данные тромбоэластограммы предпочтительны для контроля состояния системы гемостаза при НЭТЭ по сравнению с данными коагулограммы.

Ключевые слова: онкохирургия, нефрэктомия тромбэктомия из нижней полой вены, массивная кровопотеря

Финансовый интерес: Нет

Peculiarities of perioperative management of renal cell carcinoma patients complicated by tumor venous thrombosis

Feoktistov Pavel (festeraddamzz@mail.ru), Feoktistova Evgeniya, Shin Alexander

Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russia

Prikhodchenko Alexey

EAFO Educational and Research Center "Eurasian Oncology Program", Russia

Vyatkin Pavel

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russia

• • •

Структура и клиничко-лабораторная характеристика редких коагулопатий у детей

Флоринский Дмитрий Борисович (mitia94@yandex.ru),
Жарков Павел Александрович

ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия

Введение. Редкие коагулопатии — гетерогенная группа наследственных качественных или количественных дефицитов факторов, включающая дефициты фибриногена, протромбина (FII), FV, FVII, FX, FXI, FXIII, комбинированный дефицит FV + FVII, FVII + FX и наследственный комбинированный дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови. Распространенность от 1 на 500 тыс. до 1 на 2 млн реже. Рекомендации основаны на мнениях экспертов, а не на результатах клинических исследований. Отсутствие данных по когортам пациентов детского возраста. Ограниченное количество международных регистров.

Пациенты, материалы и методы. Ретроспективное молекулярное исследование. Критерии включения: лечение в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева с 29.11.2019 по 29.11.2022. Возраст до 18 лет. Установленный диагноз

редкой коагулопатии, снижение активности FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII ниже 50% или фибриногена менее 1,5 г/л.

Результаты. Частота встречаемости редких коагулопатий в РФ отличается от общемировых данных. Наиболее распространенным является дефицит FVII, 2-е место занимает дефицит фибриногена, далее следует дефицит FXI. Пациенты с редкими коагулопатиями имеют полиморфные проявления геморрагического синдрома. Однако для дефицита FXIII, FXI, FVII и витамин К-зависимых факторов можно выявить характерные клинические проявления. Для дефицита FXIII выявлена корреляция между выраженностью геморрагического синдрома и количеством фактора. Для дефицита FI, FXI и FVII корреляции не обнаружено. Несмотря на отсутствие корреляции, при дефиците FVII менее 1% наблюдаются достоверно более тяжелые проявления кровоточивости.

Заключение. Наличие гематомного типа кровоточивости, пупочного кровотечения и/или массивного спонтанного внутричерепного кровотечения у пациента без нарушений со стороны скрининговых коагулологических исследований требует обследования в целях исключения дефицита FXIII. Для стандартизации геморрагических проявлений в анамнезе рекомендовано использовать PBQ. Вне зависимости от значений PBQ у пациентов с наличием отклонений в скрининговых коагулологических исследованиях необходимо исключение конкретной причины выявленных изменений (исследование активности факторов свертывания, исключение наличия волчаночного антикоагулянта). Пациентам с дефицитом FXIII и активностью фактора ниже 5% рекомендовано профилактическое лечение во избежание жизнеугрожающих кровотечений, в том числе внутричерепных кровоизлияний.

Ключевые слова: редкие коагулопатии, дефицит фактора XIII, дети, кровотечения

Финансовый интерес: Нет

Rare bleeding disorders in children: laboratory and clinical picture

Florinskiy Dmitry (mitia94@yandex.ru), Zharkov Pavel

Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia

• • •

Факторы, ассоциированные с венозными тромбозными осложнениями у больных с активным раком мочевого пузыря, в реальной клинической практике

Фролова Ольга Олеговна (olya_doc@mail.ru),
Широкорад Валерий Иванович,
Калыгин Андрей Александрович

ГБУЗ Московская городская онкологическая больница № 62 ДЗМ, Россия

Федоткина Юлия Александровна,
Панченко Елизавета Павловна

ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Россия

Введение. Рак и ВТЭО тесно взаимосвязаны. В структуре смертности онкобольных на ТЭЛА приходится около 10%, что является второй по частоте причиной смерти.



Пациенты, материалы и методы. В исследование вошел 61 пациент с онкологическим заболеванием органов мочеполовой системы. У 25 (41%) пациентов течение основного заболевания осложнилось ВТЭО (ТГВ/ТЭЛА) — группа 1; медиана (Ме) наблюдения за пациентами до момента развития ВТЭО — 9 [IQR 3–15] мес. Группа 2—36 (59%) пациентов, пережившие период лечения онкологического заболевания без ВТЭО; Ме наблюдения — 24 [IQR 17–32] мес. Группа 1: 20 (80%) мужчин, Ме возраста — 64 [IQR 52–68] года, Ме ИМТ — 25,2 [24,2–27,9] кг/м². Локализации первичной опухоли, n (%): почки — 5 (20), предстательная железа — 8 (32), мочевого пузыря — 7 (28), яички — 3 (12), наружные половые органы — 2 (8). Хирургическое лечение опухоли было проведено у 21 (84%) пациента; химиотерапевтическое лечение (ХТ) получали 17 (68%); медикаментозную тромбопрофилактику получали 7 (28%). В группа 2: 28 (78%) мужчин, Ме возраста — 60 [IQR 54–68] лет, Ме ИМТ — 26,8 [24,6–29,4] кг/м². Локализации первичной опухоли, n (%): почки — 6 (17), предстательная железа — 12 (33), мочевого пузыря — 9 (25), яички — 4 (11), наружные половые органы — 5 (14). Хирургическое лечение опухоли — у 30 (83%) пациентов; ХТ — 13 (36%); медикаментозную тромбопрофилактику получали 20 (58%).

Результаты. Группы между собой были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. В группе 1 было больше пациентов с метастатическим поражением — 13 (52%) против 9 (25%) ($df=1$; $\chi^2=4,588$; $p=0,032$) больше пациентов получали ХТ 17 (68%) против 13 (36%) ($df=1$; $\chi^2=5,9$; $p=0,015$) и реже получали тромбопрофилактику: 7 (28%) против 20 (58%) ($df=1$; $\chi^2=4,47$; $p=0,035$). Пациенты обеих групп не имели высокого тромботического риска по шкале Khorana. В группе 1 только один пациент имел 3 балла, а в группе 2 половина пациентов (55%) имели 0 баллов, остальные 45% — 1–2 балла. По данным логистического регрессионного анализа единственным независимым фактором риска развития ВТЭО является отсутствие медикаментозной тромбопрофилактики (ОШ=3,6; 95% ДИ=1,2–10,7; $p=0,02$), значимость прогностической модели: $\chi^2=5,6$; $p=0,00179$.

Заключение. Среди пациентов с ВТЭО было больше больных с метастатическим поражением, получающих ХТ, и им реже проводилась тромбопрофилактика. Шкала Khorana нуждается в усовершенствовании. Отсутствие тромбопрофилактики является независимым предиктором риска развития ВТЭО у больных активным раком мочеполовой системы.

Ключевые слова: рак-ассоциированный венозный тромбоз, медикаментозная тромбопрофилактика, химиотерапия, факторы риска венозного тромбоза

Финансовый интерес: Нет

Factors associated with venous thromboembolic complications in patients with active genitourinary cancer in real clinical practice

Frolkova Olga (olya_doc@mail.ru), Shirokorad Valeriy, Kaligin Andrey
Moscow City Oncology Hospital No. 62, Russia

Fedotkina Yulia, Panchenko Elisaveta
Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Russia

Сократительная дисфункция тромбоцитов как результат их истощения после длительной частичной активации

Хабирова Алина Ильшатовна (Alina-Urussu@mail.ru)

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Россия

Введение. При патологических состояниях, сопровождающихся гиперкоагулемией, хроническая активация циркулирующих тромбоцитов приводит к их вторичной дисфункции, проявляющейся нарушением контракции (ретракции) сгустков крови, которая может усугублять как геморрагии, так и тромбоз. *Цель:* моделирование длительной частичной активации тромбоцитов *in vitro* и изучение механизмов вторичной дисфункции тромбоцитов.

Пациенты, материалы и методы. Функциональное состояние тромбоцитов в плазме крови здоровых доноров изучали в динамике на протяжении 6 ч при 37 °С, сравнивая интактные тромбоциты (контроль) и тромбоциты после добавления 10 мкМ гексапептида TRAP-6, который имитирует действие тромбина. Определяли долю жизнеспособных клеток по сохранности митохондриального потенциала; сократительную активность тромбоцитов по скорости и полноте контракции сгустков, концентрацию внутриклеточного АТФ; фоновую экспрессию фосфатидилсерина, а также экспрессию Р-селектина и активного интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ до и после дополнительной стимуляции 50 мкМ TRAP-6.

Результаты. Частичная активация тромбоцитов под действием 10 мкМ TRAP-6 подтверждалась умеренным прогрессивным увеличением экспрессии фосфатидилсерина. Скорость и степень сжатия сгустков под действием частично активированных тромбоцитов со временем уменьшались, тогда как в контрольных образцах они оставались постоянными. Снижение сократительной активности частично активированных тромбоцитов совпадало с падением митохондриального потенциала и внутриклеточной концентрации АТФ, что указывает на прогрессирующее нарушение энергетического обмена. Как фоновая, так и индуцированная экспрессия Р-селектина и активного интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ в образцах с частично активированными тромбоцитами изначально была высокой, а затем снижалась, указывая на постепенное истощение секреторных α -гранул и/или на потерю адгезивных белков с мембраны тромбоцитов. В контрольных образцах указанные показатели функции тромбоцитов в процессе 6-часовой инкубации или не менялись или менялись незначительно, достоверно отличаясь от активированных тромбоцитов.

Заключение. Частичная активация тромбоцитов сопровождается прогрессивным снижением их сократительной функции, обусловленной нарушением энергетического обмена, а также истощением секреторного потенциала и уменьшением поверхностной плотности адгезивного интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$.

Ключевые слова: тромбоциты, сократительная способность, митохондриальный потенциал, Р-селектин, фосфатидилсерин, активный интегрин $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$

Финансовый интерес: Нет



Contractile platelet dysfunction as a result of platelet depletion after prolonged partial activation

Khabirova Alina (Alina-Urussu@mail.ru)
Kazan (Volga Region) Federal University, Russia

• • •

Высокий уровень GDF-15 является предиктором тромботических осложнений и кровотечений у больных мультифокальным атеросклерозом, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию (по данным проспективного регистра РЕГАТА)

Хакимова Мария Борисовна
(mariakhakimova.fbmsu@gmail.com),
Комаров Андрей Леонидович,
Кривошеева Елена Николаевна,
Добровольский Анатолий Борисович,
Панченко Елизавета Павловна

ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Россия

Введение. Больные с мультифокальным атеросклеротическим поражением сосудов (МФА) имеют высокий риск развития тромботических осложнений, что определяет их потребность в назначении многокомпонентной антитромботической терапии. В свою очередь такое лечение приводит к увеличению числа кровотечений. Традиционная стратификация риска, основанная на клинических факторах, не является оптимальной. Есть основания полагать, что дополнительная оценка уровня GDF-15, отражающего степень дисфункции эндотелия, может улучшить прогнозирование исходов у этих больных.

Пациенты, материалы и методы. Исследование представляет собой фрагмент наблюдательного регистра антитромботической терапии (ClinicalTrials NCT04347200). Критериями отбора больных были наличие МФА, длительная терапия ацетилсалициловой кислотой в комбинации с «сосудистой дозой» ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки (56,2%) или клопидогрелом (43,8%). Включены 194 больных, средний возраст $66,2 \pm 8,7$ лет, 75% мужчин. Комбинированная конечная точка включала сумму тромботических осложнений (ТО) в любом сосудистом бассейне и кровотечений 2–5 типа по BARC. Всем больным исходно определяли уровень GDF-15 методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Медиана наблюдения: 16,8 [11,0; 22,0] месяцев. Суммарная частота исходов составила 13,9%, среди них кровотечений — 9,7% (n=19), ТО — 5,1% (n=10). Медиана уровня GDF-15—1126,0 [787,0; 1636,0] пг/мл. По данным квинтильного анализа, значения GDF-15 в трех верхних квинтилях распределения признака (>989 пг/мл) ассоциировались с развитием комбинированной конечной точки: 18,6% vs. 6,5% (p=0,017). С повышением GDF-15 ассоциировались следующие клинические факторы: возраст >68 лет (ОШ=2,7; ДИ=1,2–6,2; p=0,017), скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин (ОШ=4,7; ДИ=1,6–14,3; p=0,006), сахарный диабет (ОШ=5,0; ДИ=2,3–10,8; p<0,0001). Высокий уровень GDF-15 сохранил прогностическую значимость в модели логистической регрессии с поправкой на указанные клинические показатели (ОШ=4,1; ДИ=1,2–13,1; p=0,0057).

Заключение. Высокий уровень GDF-15 (>931 пг/мл) является независимым предиктором прогноз-определяющих негативных исходов (тромбозов и крупных и клинически значимых кровотечений) у больных МФА, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию.

Ключевые слова: многокомпонентная антитромботическая терапия, GDF-15, мультифокальный атеросклероз

Финансовый интерес: Нет

GDF-15 high level is a predictor of thrombotic complications and bleeding in patients with multifocal atherosclerosis receiving multicomponent antithrombotic therapy (according to the REGATA prospective register)

Khakimova Mariia (mariakhakimova.fbmsu@gmail.com), Komarov Andrey Leonidovich, Krivosheeva Elena, Dobrovolsky Anatoly, Panchenko Elizaveta
Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Russia

• • •

Рентгенэндоваскулярная эмболизация сосудов как метод повышения эффективности гемостаза у больных с саркомами мягких тканей

Ханевич М. Д. (mdkhanovich@yandex.ru), Хазов А. В.
ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский ГПМУ, Россия

Введение. Саркомы мягких тканей в структуре общей онкологической заболеваемости составляют до 2,0%. Основной вид лечения сарком — хирургическое удаление. Послеоперационное течение характеризуется частыми рецидивами, встречающимися у 20% от всех ранее оперированных случаев. Кроме того, хирургическое вмешательство нередко сопровождается значительной кровопотерей. Особенно это относится к глуболежащим саркомам мягких тканей конечностей. Поэтому применение современных методов гемостаза имеет актуальное значение. **Цель:** анализ эффективности предоперационного применения рентгенэндоваскулярных методов эмболизации сосудов, кровоснабжающих опухоль.

Пациенты, материалы и методы. У 94 пациентов с первичными и рецидивными саркомами мягких тканей конечностей с помощью рентгенэндоваскулярных методов исследования проведена оценка ангиоархитектоники опухолей. При выявлении магистрального типа кровоснабжения выполнялась предоперационная эмболизация сосудов с последующим хирургическим вмешательством, направленным на радикальное удаление опухоли.

Результаты. В результате исследования были установлены 3 типа опухолевой ангиоархитектоники: магистральный, смешанный, рассыпной. Магистральный тип (наличие 1–2 кровоснабжающих опухоль сосудов) был выявлен у 49 (52,1%) пациентов. У остальных пациентов диагностирован смешанный или рассыпной характер кровоснабжения. У всех больных с магистральным типом кровоснабжения произведена предоперационная рентгенэндоваскулярная эмболизация сосудов, кровоснабжающих опухоль. В качестве эмболизата использовались спирали Гиантурко и взвесь гемостатической губки. Тем не менее добиться полной редукции опухолевого крово-



тока удалось у 28 (57,1%) пациентов, частичная редукция достигнута у 16 (32,7%) пациентов. У 5 (10,2%) пациентов ввиду анатомических особенностей архитектоники магистральных сосудов выполнить эмболизацию не представлялось возможным. Контрольную группу составил 31 пациент без использования предоперационного рентгенэндоваскулярного исследования. Предоперационная эмболизация сосудов, кровоснабжающих опухоль, оказалась высокоэффективной методикой профилактики интраоперационной кровопотери. В группе больных с эмболизацией сосудов удалось снизить объем кровопотери более чем на 50% по сравнению с контрольной группой и в 2 раза сократить время хирургического вмешательства.

Заключение. У больных с саркомами мягких тканей конечностей целесообразно проводить предоперационное изучение опухолевой ангиоархитектоники с помощью рентгенэндоваскулярных методов исследования. При наличии магистрального типа кровоснабжения сарком мягких тканей конечностей эффективным методом гемостаза является предоперационная рентгенэндоваскулярная эмболизация сосудов, кровоснабжающих опухоль.

Ключевые слова: гемостаз, эмболизация, саркомы

Финансовый интерес: Нет

X-ray endovascular vessels embolization as a method of increasing the efficiency of hemostasis in patients with soft tissue sarcomas

Khanevich M.D. (mdkhanevich@yandex.ru), Khazov A.V.
Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

• • •

Функциональная активность тромбоцитов у больных иммунной тромбоцитопенией

Хаспекова Светлана Георгиевна (svkh@list.ru), Бодрова Валерия Викторовна, Шустова Ольга Николаевна, Мазуров Алексей Владимирович

ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Россия

Цветаева Нина Валентиновна

ФГБУ НМИЦ гематологии, Россия

Введение. Иммунная тромбоцитопения (ИТП) вызвана повышенным разрушением тромбоцитов в связи с действием антитромбоцитарных аутоантител и является причиной повышенной кровоточивости. Угнетение функциональной активности тромбоцитов повышает риск развития геморрагического синдрома. Исследовали функциональную активность тромбоцитов у больных с ИТП методом проточной цитометрии и сопоставляли ее с уровнем антитромбоцитарных аутоантител.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включены 86 пациентов с ИТП и 58 здоровых доноров. Тромбоцит-ассоциированные IgG (TA-IgG) определяли методом проточной цитометрии по связыванию FITC-антител против IgG человека. Размер тромбоцитов оценивали по уровню их прямого светорассеивания (FSC), а содержание (процент) «молодых» ретикулярных тромбоцитов (РТ) — по окраске тиазоловым оранжевым методом проточной цитометрии. Маркеры активации тромбоцитов, активированную форму гликопротеина (ГП) IIb-IIIa и P-селектин

определяли в цельной крови методом проточной цитометрии по связыванию с тромбоцитами антител PAC-1-FITC и CD62P-FITC соответственно. Тромбоциты активировали 2,5 и 20 мкМ АДФ и 10 мкМ TRAP (Thrombin Receptor Activating Peptide).

Результаты. Количество тромбоцитов у больных ИТП было снижено — $(32,8 \pm 19,7) \times 10^9/\text{л}$ vs. $(206 \pm 54) \times 10^9/\text{л}$ у доноров, содержание TA-IgG составило $590 \pm 325\%$ от контрольного уровня здоровых добровольцев. У больных с ИТП показатель FSC был в 1,8 раза выше, а процент РТ — в 1,5 раза выше по сравнению с донорами. При активации тромбоцитов разными агонистами связывание антитела PAC-1 (экспрессия активной формы ГП IIb-IIIa) у больных ИТП по сравнению с донорами было снижено от 20 до 40%, а антитела CD62P (экспрессия P-селектина) — не более чем на 20%. У больных с ИТП выявлена обратная корреляция между связыванием PAC-1 и уровнем TA-IgG (r от $-0,40$ до $-0,42$), однако при связывании антитела CD62P подобных корреляций не наблюдалось. У больных с ИТП, в отличие от здоровых лиц, не наблюдалось выраженных корреляций между связыванием антитела PAC-1 и показателем FSC и процентом РТ.

Заключение. У больных ИТП снижена экспрессия маркеров активации тромбоцитов. Снижение связывания антитела PAC-1 против активной формы ГП IIb-IIIa ассоциировано с повышением уровня TA-IgG.

Ключевые слова: тромбоциты, иммунная тромбоцитопения, антитромбоцитарные антитела, активация тромбоцитов, проточная цитометрия

Финансовый интерес: Работа поддержана РНФ. Грант № 22–15–00005

Functional activity of platelets in patients with immune thrombocytopenia

Khaspekova Svetlana (svkh@list.ru), Bodrova Valeria, Shustova Olga, Mazurov Aleksey

Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Russia

Tsvetaeva Nina

National Medical Research Centre for Haematology, Russia

• • •

Профилактика нарушений гемокоагуляции у женщин на фоне гормональной контрацепции

Хвоцина Татьяна Николаевна (hvoschina-t@yandex.ru),

Винокурова Елена Александровна

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, Россия

Введение. Активная дискуссия о запрете абортов в России способствует широкому использованию методов контрацепции, самым надежным из которых является гормональная контрацепция. Тем не менее частота тромбозов на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК) молодыми женщинами остается высокой. Необходим безопасный метод профилактики гиперкоагуляционных сдвигов на фоне приема КОК.

Пациенты, материалы и методы. В проспективном динамическом когортном исследовании принимали участие 88 женщин в возрасте 18–35 лет (средний воз-



раст — $21,5 \pm 0,4$ лет). Группа сравнения ($n=54$) получала КОК, содержащий 35 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетата (диане-35), основная группа ($n=35$) дополнительно к КОК принимала комплекс витаминов-антиоксидантов селмевит по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 30 дней, повторяя курсы каждые 3 мес. Проводилось исследование гемокоагуляции до приема КОК, через 1, 3, 6 и 12 циклов.

Результаты. У женщин группы сравнения выявлено повышение общей свёртывающей активности крови уже через 1 цикл: снижение МНО на 6% ($p \leq 0,05$). Концентрация РФМК повысилась в 4,4 раза через 1 цикл ($p \leq 0,001$) и в 6 раз — через 6 циклов ($p \leq 0,001$); уровень D-димера вырос в 2,3 раза через 3 цикла ($p \leq 0,05$), свидетельствуя об ускорении непрерывного внутрисосудистого свёртывания. Изменения затронули и противосвёртывающую систему с фибринолизом. Так, активность антитромбина III (АТ-III) и индекс резерва плазминогена (ИРП) через 1 цикл снизились на 17% ($p \leq 0,001$) и 7% ($p \leq 0,001$) соответственно, а в дальнейшем вернулись к исходным значениям. У женщин, дополнительно принимающих селмевит, показатели общей свертывающей активности (МНО, АЧТВ) и непрерывного внутрисосудистого свертывания (РФМК, D-димер) не отличалась от исходных показателей и не превышали референсные значения. Активность АТ-III и ИРП не изменялись, и через 1 цикл были достоверно выше, чем в группе сравнения ($p \leq 0,05$).

Заключение. Прием КОК создает выраженное напряжение в коагуляционном гемостазе, угнетает фибринолиз. Использование селмевита ограничивает гемостатические сдвиги: несмотря на повышение общей свертывающей активности в первые циклы, не происходит ускорения непрерывного внутрисосудистого свёртывания и угнетения фибринолиза.

Ключевые слова: гормональная контрацепция, гемокоагуляция, тромбоз, витамины- антиоксиданты

Финансовый интерес: Нет

Hemocoagulation disorders prevention in women using hormonal contraception

Khvoshchina Tatiana (hvoschina-t@yandex.ru), Vinokurova Elena
Tyumen State Medical University, Russia

• • •

Зависимость контракции (ретракции) сгустков крови от их формы и объёма

Хисматуллин Рафаэль Рафикович
(rafael.khismatullin@gmail.com),

Саляхутдинова Шахноза Матмуратовна,
Хабирова Алина Ильшатовна

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Россия

Введение. Контракция (ретракция) гемостатических сгустков крови и обтурационных тромбов, вызванная сокращением активированных тромбоцитов, имеет важные патофизиологические последствия. Показано, что скорость и полнота контракции сгустков зависят от многих факторов; однако неизвестно, связано ли сжатие сгустка с его геометрией и размером.

Цель: определить влияние объема и формы сгустков крови на скорость и полноту их контракции.

Пациенты, материалы и методы. Сгустки, образованные добавлением тромбина к цельной цитратной крови или плазме, богатой тромбоцитами, имели объем от 0,3 до 1,5 мл и формировались в предварительно обработанных детергентом пластиковых сосудах цилиндрической, кубоидной или плоской формы. Сгустки, инкубированные при 37 °С в течение 60 мин, претерпевали контракцию, которая регистрировалась фотографически каждые 5 мин для последующей количественной оценки скорости и степени сжатия сгустков.

Результаты. Контракция сгустков цельной крови варьировала в зависимости от их формы и размера. Сгустки крови меньших объемов всегда сжимались быстрее и сильнее. При одинаковых исследуемых объемах кубоидные сгустки контрактировали быстрее и сильнее плоских, тогда как сжатие цилиндрических сгустков было самым медленным и слабым. В цилиндрических сгустках, различающихся по объему, порядок скоростей контракции был следующим: малый > средний > большой. В цилиндрических сгустках различного объема, но одинаковой длины наименьший сгусток имел наибольшую степень сжатия. В цилиндрических сгустках с постоянным объемом (1,5 мл), имеющих различный диаметр, самые узкие сгустки характеризовались несколько замедленной, но при этом наиболее полной контракцией. В отличие от сгустков из цельной крови, в сгустках из плазмы, богатой тромбоцитами, не было обнаружено различий в контракции сгустков различного объема и формы, что указывает на важную роль эритроцитов в процессе сжатия. Обнаруженные различия в биомеханике сгустков крови разного объема и формы могут быть связаны с различной сжимаемостью и пространственным перераспределением массы эритроцитов в процессе контракции.

Заключение. Контракция сгустков крови зависит от их размера и формы: более мелкие сгустки сжимаются быстрее и полнее крупных, а цилиндрические или плоские сгустки сжимаются слабее кубоидных. Эти результаты могут иметь важное патофизиологическое значение, поскольку внутрисосудистые тромбы, претерпевающие контракцию, имеют различную геометрию и размер.

Ключевые слова: контракция; ретракция; тромбоциты

Финансовый интерес: Нет

Dependence of blood clots contraction (retraction) from their shape and volume

Khismatullin Rafael (rafael.khismatullin@gmail.com),
Saliakhutdinova Shakhnoza, Khabirova Alina
Kazan (Volga Region) Federal University, Russia



Клинико-лабораторный профиль высокопозитивного антифосфолипидного синдрома

Ходулева Светлана Александровна
(khoduleva@yandex.ru)

Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь

Введение. Антифосфолипидный синдром (АФС) признан одной из причин приобретенной тромбофилии иммунного генеза. Особого внимания заслуживает высокопозитивный вариант, течение которого может усугубляться рядом осложнений. *Цель:* определить клинические и лабораторные характеристики высокопозитивного АФС.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 70 пациентов с АФС в возрасте от 14 до 70 лет, средний возраст — $35 \pm 5,78$ лет, преобладали женщины (83%). Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с Сиднейскими критериями. Антифосфолипидные антитела определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Анализировали: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), содержание фибриногена и D-димера. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладного программного обеспечения «StatSoft Statistica» 10.0. Данные представлены в виде медианы (Me), 25% и 75%-го квартилей.

Результаты. Высокопозитивный АФС диагностирован у 19 (27,1%) пациентов — у 11 женщин и 8 мужчин. Среди инициальных клинических проявлений преобладали тромбозы (57,9%): вены нижних конечностей — 45,5%; тромбозы легочных артерий — 27,2%; порталные вены — 18%; вены верхних конечностей — 9%; привычное невынашивание беременности — у 4 женщин; у 2 пациентов — нарушение мозгового кровообращения и у 2 — иммунная тромбоцитопения. Медиана АЧТВ составила 32,18 (26,8; 35,1) сек. при колебаниях от 23,3 до 120 сек, медиана фибриногена — 4,0 (3,5; 4,8) г/л. Повышение уровня D-димера отмечено у 73,6% пациентов (максимально до 4480,0 нг/мл) при медиане 634,0 (223,0; 426,0) нг/мл. У 63% пациентов развились осложнения, обусловленные аутоиммунными процессами, наиболее тяжелое из них — апластическая анемия; в 2 случаях — кожно-почечная форма геморрагического васкулита с развитием гломерулонефрита. Наиболее частым осложнением (42,1%) явилась аутоиммунная коагулопатия, выражаемая снижением FVIII и FIX. В одном случае диагностирована аутоиммунная гемолитическая анемия.

Заключение. Высокопозитивный АФС клинически дебютировал тромбозами (57,9%) и привычным невынашиванием беременности (у 1/3 женщин), в 23,5% некритериальными проявлениями. Лабораторный профиль характеризовался состоянием тромботической готовности у 73,6% пациентов по уровню D-димера. Больше чем у половины пациентов развились гематологические осложнения, что свидетельствует о необходимости динамического наблюдения за пациентами данной категории, разработке режимов профилактики и лечения возможных осложнений.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, тромбозы, тромбофилия

Финансовый интерес: Нет

Clinical and laboratory profile of high-positive antiphospholipid syndrome

Khoduleva Svetlana (khoduleva@yandex.ru)
Gomel State Medical University, Belarus

• • •

Полиморфизмы генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин с репродуктивными потерями

Ходулева Светлана Александровна
(khoduleva@yandex.ru)

Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь

Силин Аркадий Евгеньевич

Республиканский научно-практический центр радиационной
медицины и экологии человека, Беларусь

Введение. В последние годы не снижается интерес к изучению влияния полиморфизмов генов системы гемостаза на репродуктивные потери. Выявлены десятки подобных генов, однако, их роль на невынашивание беременности остается дискуссионной. *Цель:* оценить распределение аллельных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин с невынашиванием беременности.

Пациенты, материалы и методы. В исследование включен 891 пациент с подозрением на наследственную тромбофилию, средний возраст — 32,5 года. В общей группе была выделена группа из 670 женщин в возрасте от 19 до 40 лет с невынашиванием беременности. Всем пациентам выполнен молекулярно-генетический анализ генов: F2 20210 G>A; F5 1691 G>A (мутация Лейдена); F7 10976 G>A; F13 103G>T; FGB-455 G>A; ITGA2 807 C>T; ITGB3 1565 T>C; PAI-1-675 5G>4G; MTHFR 1298 A>C; MTR 2756A>G; MTRR 66A>G. Исследование проводили на тест-системе «ДНК-технология» (ПФ) посредством Real-Time PCR в амплификаторе DTrime 5M1.

Результаты. Благодаря проведенным ранее популяционным исследованиям, в настоящее время известны частоты встречаемости клинически значимых мутаций в генах системы гемостаза в европейской популяции. Распределение частот анализируемых аллелей в исследуемой нами общей группе пациентов оказалось следующим: F2 аллель А — 2,3% (только гетерозиготы), F5 аллель А — 2,2% (в одном случае гомозигота), F7 аллель А — 11,7%, F13 аллель Т — 31,4%, FGB аллель А — 28,5%, ITGA2 аллель Т — 42,4%, ITGB3 аллель С — 16,0%, PAI-1 аллель 4G — 56,2%, MTHFR (677C>T) генотип Т/Т — 9,3%, MTHFR (1298 A>C) аллель С — 33,5%, MTR аллель G — 22,2%, MTRR аллель G — 55,5%. В группе из 670 женщин с привычным невынашиванием беременности данное соотношение было следующим: F2 аллель А — 2,1%, F5 аллель А — 1,6% (в т.ч. одна гомозигота), F7 аллель А — 11,7%, F13 аллель Т — 30,5%, FGB аллель А — 22,2%, ITGA2 аллель Т — 42,4%, ITGB3 аллель С — 16,4%, PAI-1 аллель 4G — 56,7%, MTHFR (677C>T) генотип Т/Т — 10,0%, MTHFR (1298 A>C) аллель С — 33,4%, MTR аллель G — 21,6%, MTRR аллель G — 54,9%.

Заключение. Проведенный анализ полиморфизмов генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин с репродуктивными потерями не выявил отличий частот клинически значимых аллелей от известных общепопу-



ляционных значений. Требуется продолжение исследования с увеличением группы пациентов для проведения сравнительного анализа на уровне генотипов, а также оценки распределения сочетаний различных полиморфизмов.

Ключевые слова: тромбофилия, беременность, генетические полиморфизмы

Финансовый интерес: Нет

Hemostasis and folate cycle gene polymorphisms in women with reproductive losses

Khoduleva Svetlana (khoduleva@yandex.ru)

Gomel State Medical University, Belarus

Silin Arkady

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Belarus

• • •

Дистресс как универсальная причина формирования тромбогенного риска

Шахматов Игорь Ильич (iish59@yandex.ru),

Моисеева Татьяна Геннадьевна,

Блажко Александр Александрович,

Шатилло Геннадий Юрьевич,

Вдовин Вячеслав Михайлович

ФГБОУ ВО Алтайский ГМУ, Россия

Введение. Приведенные в работе результаты комплексных исследований характеризуют особенности адаптивных реакций системы гемостаза в ходе приспособления к различным по своей природе стрессорам.

Пациенты, материалы и методы. В качестве стрессорных факторов исследовали гипо- и гипертермическое воздействие, психоэмоциональное напряжение, физическую нагрузку, иммобилизацию, гиперкапническую и гипобарическую гипоксию различной интенсивности и длительности. Параметры гемостаза исследовали в ответ как на однократные, так и на повторяющиеся стрессорные воздействия. Все исследования проведены с учётом биоэтических правил. Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar.

Результаты. Выявлены общие закономерности реагирования системы гемостаза на различные по своей природе стрессоры, характерные для «срочной», «долговременной» адаптации, а также для дизадаптивных проявлений, развивающихся в ответ как на физиологические, так и на запредельные по своим параметрам стрессорные воздействия. Показано, что кратковременные стрессорные воздействия, находящиеся в рамках эустресса, характеризуются такими проявлениями «срочной» адаптации, как содружественное повышение свёртывающей и фибринолитической активности плазмы крови. При превышении физиологического порога стрессорного воздействия по силе либо длительности наблюдаются следующие проявления со стороны системы гемостаза: рассогласованность в ответной реакции со стороны отдельных её звеньев (угнетение противосвёртывающей и фибринолитической активности на фоне гиперкоагуляции), а также появление сдвигов, характерных для тромбинемии и внутрисосудистого свертывания. Описанный

комплекс сдвигов в исследуемой системе может выступать в качестве гемостазиологических критериев дистресса.

Заключение. Реакция системы гемостаза на различные по своей природе стрессорные воздействия является универсальной и выступает в качестве одного из важнейших аспектов системных патогенетических изменений в организме, формирующихся при превышении стрессором допустимых физиологических параметров.

Ключевые слова: стрессор, адаптация, эустресс, дистресс, тромбинемия

Финансовый интерес: Нет

Distress as a universal cause of thrombogenic risk formation

Shakhmatov Igor (iish59@yandex.ru), Moiseeva Tatyana, Blazhko Alexander, Shatillo Gennady, Vdovin Vyacheslav

Altai State Medical University, Russia

Background. The results of complex studies presented in the work characterize the features of adaptive reactions of the hemostasis system during adaptation to stressors of various nature.

Patients. Methods. Hypo- and hyperthermic effects, psycho-emotional stress, physical exertion, immobilization, hypercapnic and hypobaric hypoxia of varying intensity and duration were studied as stress factors. Hemostasis parameters were studied in response to both single and repeated stressors. All studies were conducted taking into account bioethical rules. The experiments were performed on Wistar rats.

Results. The general patterns of the hemostatic system's response to stressors of various nature, characteristic of "urgent", "long-term" adaptation, as well as for maladaptive manifestations developing in response to both physiological and exorbitant stressors in their parameters, were revealed. It has been shown that short-term stress effects within the framework of eustress are characterized by such manifestations of "urgent" adaptation as a friendly increase in coagulation and fibrinolytic activity of blood plasma. When the physiological threshold of stress is exceeded in strength or duration, the following manifestations are observed on the part of hemostasis: inconsistency in the response from its individual links (inhibition of anticoagulation and fibrinolytic activity against the background of hypercoagulation), as well as the appearance of shifts characteristic of thrombinemia and intravascular coagulation. The described complex of shifts in the system under study can act as hemostasiological criteria for distress.

Conclusion. Hemostasis reaction to stress effects of various kinds is universal and acts as one of the most important aspects of systemic pathogenetic changes in the body that occur when the stressor exceeds acceptable physiological parameters.

Keywords: stressor; adaptation; eustress; distress; thrombinemia



Тромбоз стента — камень преткновения эндоваскулярной флебологии

Шевченко Юрий Леонидович (yurleon@mail.ru),
Марчак Дмитрий Игоревич, Стойко Юрий Михайлович,
Литвинов Алексей Андреевич

ФГБУ Национальный медико-хирургический центр
имени Н.И. Пирогова, Россия

Введение. Венозное стентирование является эффективным, малоинвазивным и безопасным методом лечения хронической венозной недостаточности у пациентов с обструкцией подвздошных вен. Наиболее значимым осложнением, определяющим непосредственный и отдалённый результат лечения является тромбоз стента. Причины развития тромбоза стента: технические (характеристика стента и оптимальность имплантации стента); гематологические (отягощённость тромбофилией, адекватность назначенной антитромботической терапии, приверженность пациента терапии); гемодинамические (слабый приток и неадекватный отток).

Пациенты, материалы и методы. В период с 2015 по 2023 гг. выполнено 250 плановых операций по стентированию подвздошных вен — 90 пациентов с посттромботической болезнью вен нижних конечностей (ПТБ) и 160 пациентов с экстравазальной компрессией левой общей подвздошной вены. В послеоперационном периоде всем пациентам назначалась двойная антитромботическая терапия (АТТ). С целью оценки проходимости стентов в первые сутки после операции, через 1, 3 и 6 мес выполняли ультразвуковой контроль, а через 6 мес — КТ-флебографию.

Результаты. В группе пациентов с ПТБ первичная проходимость стентированных сегментов через 6 мес составила 77,8% — окклюзия стентов зафиксирована у 20 пациентов. У 3 пациентов развился острый тромбоз стента в течение суток от момента операции, а у 17 пациентов — в период 6-месячного наблюдения. У 15 пациентов причиной тромбоза явилась недостаточность притока к стентированному сегменту, а у 5 пациентов — деформация проксимального и дистального краев стента (4 пациента) и нарушение регламента амбулаторной АТТ (1 пациент). В группе пациентов с нетромботической обструкцией подвздошных вен первичная проходимость стентированных сегментов через 6 мес составила 98,1% — окклюзия стента в общей подвздошной вене зафиксирована у 3 пациентов. Причиной развития тромбоза стало смещение стента с места экстравазальной компрессии с развитием деформации проксимально-го конца стента в 2 случаях и не-приверженность назначенной терапии в одном случае.

Заключение. На основании проведенного анализа случаев тромбоза стентов установлен наиболее существенный фактор риска несостоятельности стентированных сегментов у пациентов с ПТБ — поражение венозных сегментов, расположенных ниже паховой связки, а у пациентов с синдромом Мея-Тернера — неадекватное покрытие области компрессии общей подвздошной вены вследствие деформации имплантированных стентов.

Ключевые слова: венозное стентирование, посттромботическая и нетромботическая венозная обструкция, тромбоз стента

Финансовый интерес: Нет

Stent thrombosis is a stumbling block in endovascular phlebology

Shechenko Uriy (yurleon@mail.ru), Marchak Dmitrii, Stoyko Yuriy, Litvinov Aleksey

Pirogov National Medical and Surgical Center, Russia

Background. Venous stenting is an effective, minimally invasive and safe method of treating chronic venous insufficiency in patients with iliac vein obstruction. The most significant complication determining the immediate and long-term outcome of treatment is stent thrombosis. Causes of stent thrombosis: technical (stent characteristics and optimality of stent implantation); hematological (severity of thrombophilia, adequacy of prescribed antithrombotic therapy, patient's adherence to therapy); hemodynamic (weak inflow and inadequate outflow).

Patients. Methods. In the period from 2015 to 2023, 250 planned iliac vein stenting operations were performed — 90 patients with postthrombotic lower limb vein disease (PTD) and 160 patients with extravasal compression of the left common iliac vein. In the postoperative period, all patients were prescribed double antithrombotic therapy. In order to assess the patency of the stents, ultrasound control was performed on the first day after surgery, after 1, 3 and 6 months, and CT phlebography was performed after 6 months.

Results. The primary patency of the stented segments In the group of patients with PTD after 6 months was 77.8% — stent occlusion was recorded in 20 patients. 3 patients developed acute stent thrombosis within a day from the moment of surgery, and 17 patients — during a 6-month follow-up. In 15 patients, thrombosis was caused by insufficient blood flow to the stented segment, and in 5 patients — deformation of the proximal and distal edges of the stent (4 patients) and violation of the rules of outpatient antithrombotic therapy (1 patient). In the group of patients with non-thrombotic iliac vein obstruction, the primary patency of the stented segments after 6 months was 98.1% — stent occlusion in the common iliac vein was recorded in 3 patients. The cause of thrombosis was the displacement of the stent from the site of extravasal compression with the development of deformation of the proximal end of the stent in two cases and non-adherence to prescribed therapy in one case.

Conclusion. Based on the analysis of cases of stent thrombosis, the most significant risk factor for the failure of stented segments in patients with PTD was established — significant disease of the venous segments located below the inguinal ligament, and in the group of patients with May-Turner syndrome — inadequate coverage of the compression area of the common iliac vein due to deformation of the implanted stents.

Keywords: venous stenting, postthrombotic and nonthrombotic venous obstruction, stent thrombosis



Эпидемиологические характеристики тромбоза левой ветви воротной вены у новорожденных Кировской области

Шильникова Ольга Андреевна

КОГБУЗ Кировский областной клинический перинатальный центр,
Россия

Игнатьев Сергей Викторович (feb74@yandex.ru)

ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА,
Россия

Введение. В последние десятилетия значительно увеличилась частота развития неонатальных тромбозов (НТ). В структуре НТ доминирующим является тромбоз левой ветви воротной вены (ТЛВВВ) — 43% от общего количества НТ. В 60% случаев ТЛВВВ ассоциирован с установкой umbilical катетера (УК). У 30% пациентов ТЛВВВ приводит к ее облитерации, что может быть причиной таких отсроченных осложнений, как атрофия доли печени, портальная гипертензия и кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода. Основными факторами риска НТ являются УК, сепсис и тромбофилия. Изучение эпидемиологических особенностей НТ поможет установить причинно-следственные связи и предупредить их развитие. *Цель:* оценить частоту развития и предрасполагающие факторы тромбозов левой ветви воротной вены у новорожденных Кировской области.

Пациенты, материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные 25199 историй болезни новорожденных в Кировской области за 2020–2023 гг. Визуализация ТЛВВВ проводилась с помощью дуплексного ультразвукового исследования. При сравнении категориальных переменных использовали χ^2 Пирсона.

Результаты. За указанный период в Кировской области родилось живыми 25199 детей: 12947 (51%) мальчиков, 12252 (49%) девочек, недоношенных — 1627 (гестационный возраст — $34,2 \pm 4,1$ нед). УК установлен у 1475 новорожденных. ТЛВВВ выявлен у 142 (0,56%) пациентов, из них у 122 (80%) с частичным нарушением кровотока, у 20 (20%) — с тотальным. У 30 пациентов ТЛВВВ сочетался с геморрагическим синдромом. Из детей с ТЛВВВ 41 (28,9%) был рожден естественным путем, 83 (58,5%) — с помощью экстренного кесарева сечения, 18 (12,6%) — планового. Средняя масса тела новорожденных с ТЛВВВ составила 2411 ± 1004 г. Средняя оценка по шкале Апгар на 1-й минуте — $6,20 \pm 1,85$ балла, на 5-й минуте — $7,20 \pm 1,27$. Состояние большинства пациентов с ТЛВВВ при рождении оценивалось как тяжелое, что у 94 (66,2%) обусловлено недоношенностью, у 83 (58,5%) — синдромом дыхательных расстройств (СДР), у 49 (34,5%) — инфекционными осложнениями, у 33 (23,2%) — эндокринными нарушениями, у 29 (20%) — врожденными пороками развития. Наиболее часто развитие ТЛВВВ было сопряжено с наличием УК ($\chi^2 = 2062$; $p < 0,001$), недоношенностью ($\chi^2 = 863$; $p < 0,001$), мужским полом ($\chi^2 = 17,8$; $p < 0,001$), группой крови В (III) ($\chi^2 = 6,01$; $p < 0,05$).

Заключение. Инцидентность ТЛВВВ у новорожденных Кировской области составила 0,56%. Развитие ТЛВВВ сочеталось с геморрагическим синдромом у 21,1% пациентов. Предрасполагающими к развитию ТЛВВ факто-

рами являются наличие УК, недоношенность, мужской пол, III группа крови.

Ключевые слова: неонатальные тромбозы, тромбоз левой ветви воротной вены, факторами риска, ретроспективный анализ

Финансовый интерес: Нет

Epidemiological characteristics of the left branch of the portal vein thrombosis in newborns of the Kirov region

Shilnikova Olga Andreevna

Kirov Regional Clinical Perinatal Center, Russia

Ignatiev Sergey (feb74@yandex.ru)

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion FMBA,
Russia

• • •

Асимптоматические тромбозы у детей и их отдаленные осложнения

Яфошкина Татьяна Юрьевна
(yafoshkina.tatyana@gmail.com),
Левин Павел Александрович,
Жарков Павел Александрович

ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии
и иммунологии имени Д. Рогачева, Россия

Введение. Количество тромбозов глубоких вен (ТГВ) у госпитализированных детей продолжает увеличиваться. Асимптоматический тромбоз в большинстве случаев является случайной находкой, а данные о частоте встречаемости, характеристиках и осложнениях чаще всего представлены вместе с симптоматическими тромбозами, поэтому проблема асимптоматических тромбозов и их исходов остается недооцененной. *Цель:* сравнить характеристики пациентов, исходы тромбозов, а также частоту и степень тяжести посттромботического синдрома (ПТС) у пациентов с асимптоматическим тромбозом, которые получали терапию и теми, кому терапия не проводилась.

Пациенты, материалы и методы. Исследование было ретроспективным. Из базы данных НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева за период с 2013 по 2023 гг. были отобраны 48 пациентов с объективно подтвержденным асимптоматическим ЦВК-ассоциированным ТГВ верхней или нижней конечности в возрасте от рождения до 18 лет (на момент тромбоза). Пациенты были разделены на 2 группы: дети, которые не получали антикоагулянтную терапию (группа 1) и пациенты, которым терапия проводилась (группа 2). Далее были проанализированы данные о наличии и степени тяжести ПТС у этих пациентов, в ходе плановых визитов пациентов к гематологу в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева или с помощью интервью по телефону. Для диагностики ПТС использовали русифицированные варианты опросников: Manco–Jonson Instrument (MJI), Modified Villalta Scale (MVS), the Clinical Assessment of Post-Thrombotic Syndrome (CAPTSure). Наличие статистически значимой ассоциации между двумя группами проверялось при помощи анализа таблиц сопряженности критерием χ^2 или, если в таблице было число < 5 , точным тестом Фишера.



Результаты. Практически все пациенты (90%) — это дети с онкологической патологией. Большинство тромбозов (96%) локализовались в системе ВПВ, 27% тромбозов в исследовании — окклюзионные. Между группами пациентов, которые не получали терапию и которые получали, не отмечалось статистически значимых различий по возрасту, полу, наличию реканализации (полной или частичной) в исходе тромбоза, а также по частоте ПТС. Общая частота ПТС составила 46% по шкале MVS/MJS и 29% по шкале CAPTSure. Среди пациентов с ПТС большинство имели легкую форму, самым частым симптомом было наличие коллатералей. У одной пациентки (в группе 2) был среднетяжелый ПТС по шкале CAPTSure.

Заключение. Общая частота ПТС оказалась сопоставимой с данными литературы по симптоматическим тромбозам. Однако большинство случаев представлены легкой формой и имеют минимальные клинические симптомы.

Ключевые слова: асимптоматический тромбоз у детей, ТГВ у детей, посттромботический синдром, ПТС

Финансовый интерес: Нет

Asymptomatic thrombosis in children and long-term outcomes

Yafoshkina Tatyana (yafoshkina.tatyana@gmail.com),

Levin Pavel, Zharkov Pavel

Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia



